

Travail du Service de M. le Professeur Georges Guillaïn
(Clinique neurologique de la Salpêtrière)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

NO 533

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles-Louis-Marie RIBADEAU DUMAS

Né le 16 mai 1905, à Paris
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

LA
PARALYSIE PÉRIODIQUE
FAMILIALE

Président : M. GEORGES GUILLAIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{te}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934

Travail du Service de M. le Professeur Georges Guillain
(Clinique neurologique de la Salpêtrière)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Charles-Louis-Marie RIBADEAU DUMAS

Né le 16 mai 1905, à Paris
Ancien interne des Hôpitaux de Paris

LA
PARALYSIE PÉRIODIQUE
FAMILIALE

Président : M. GEORGES GUILLAIN, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1934

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEE-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique.....	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	J.-L. FAURE.
Clinique thérapeutique médicale.....	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEMAITRE.
Clinique propédeutique.....	Pierre DUVAL.
Clinique de la tuberculose.....	SERGENT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	Léon BERNARD.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUZGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ABRAMI Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULÉ..... Clinique médicale.
CHIRAY Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
HARVIER..... Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
GUÉNIOT Clinique obstétricale.
LE LORIER Clinique obstétricale.

MM.
LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
METZGER Clinique obstétricale.
BASSET Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale.
MOCQUOT Clinique chirurgicale.
MOURE..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé ... Éducation physique.
FREY Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ Puériculture.



Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON ONCLE

M. LE DOCTEUR L. RIBADEAU DUMAS

Médecin des hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

A MON GRAND'ONCLE

M. LE DOCTEUR C. CHAMPETIER DE RIBES

Membre de l'Académie de Médecine
Accoucheur honoraire des hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GEORGES GUILLAIN

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique neurologique
Médecin de la Salpêtrière
Officier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Internat :

M. LE DOCTEUR G. HEUYER
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. CHIRAY
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ALAJOUANINE
M. LE DOCTEUR A. TOURAINE

Externat :

M. LE DOCTEUR M. ROBINEAU
M. LE PROFESSEUR LEMIERRE
M. LE PROFESSEUR SERGENT

Stage :

M. LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*)

A MM. LES DOCTEURS :

MARCEL FÈVRE, chirurgien des hôpitaux,
RAYMOND GARCIN, médecin des hôpitaux,
JACQUES DECOURT, médecin des hôpitaux,
NOËL PÉRON, médecin des hôpitaux.

A MES CONFÉRENCIERS :

Externat :

M. LE DOCTEUR TERRIS (*in memoriam*)
M. LE DOCTEUR VIOLLET

Internat :

M. LE DOCTEUR CÉLICE, médecin des hôpitaux.
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GAUDART D'ALLAINES
MM. LES DOCTEURS G. SEILLÉ, L. PELLISSIER, M. TAM-
BAREAU.

LA PARALYSIE PÉRIODIQUE FAMILIALE

Introduction.

La première observation authentique de paralysie périodique familiale est celle de SCHACHNOWITCH qui, en 1882, décrivit : *Un cas rare de paraplégie transitoire*.

Mais cette étude était passée inaperçue, et l'affection n'est véritablement connue que depuis la description qui en a été faite par WESTPHAL en août 1885 sous le titre : *Un cas remarquable de paralysie périodique des quatre membres avec disparition de l'excitabilité électrique pendant la paralysie*. WESTPHAL mettait en évidence les principaux points cliniques et insistait sur les caractères si curieux des troubles des réactions électriques. Dès 1885 la paralysie périodique familiale prenait place dans la nosologie nerveuse.

Il s'agit d'une affection le plus souvent, mais non constamment, héréditaire, caractérisée essentiellement par une perte transitoire plus ou moins généralisée de la motilité, s'accompagnant de l'abolition ou de la diminution des réflexes tendineux, et de troubles profonds des réactions électriques ; mais avec conservation de la sensibilité et de l'intelligence. Durant les périodes intercalaires, il n'existe dans la majorité des cas, aucun signe objectif.

Ce syndrome si particulier a suscité à l'étranger de nombreuses publications. Il paraît au contraire peu connu en

France. Les observations publiées jusqu'ici dans la littérature française se comptent presque par unités, et les ouvrages de neurologie n'en font que des descriptions sommaires.

Nous avons été assez heureux d'observer une malade atteinte de cette affection dans le service de notre Maître, le Professeur Georges GUILLAIN, à la clinique neurologique de la Salpêtrière. Nous avons pu suivre cette malade jour par jour pendant près de dix mois, et assister à un grand nombre d'accès de paralysie.

A cette occasion, il nous a paru intéressant de revoir complètement la littérature et d'essayer de faire une étude d'ensemble de la paralysie périodique familiale.

Ces recherches bibliographiques nous ont permis de rassembler les renseignements que l'on trouve épars dans les observations, et de confirmer et compléter les travaux parus déjà sur la question : celui ancien d'ODDO et AUDIBERT, ceux plus récents, écrits en langue allemande, de SCHMIDT, de JANOTA et WEBER.

Nous avons pu en particulier préciser certaines données intéressantes fournies par l'examen du liquide céphalo-rachidien et par l'examen électrique. Nous avons cherché les chronaxies.

Trois points surtout ont retenu notre attention :

La recherche des bases puriques dans les urines.

L'étude de la créatinine.

L'étude de la toxicité du sérum sanguin, qui pratiquement n'avait jamais été faite, et qui, à notre avis, pouvait donner quelque lumière sur la pathogénie mystérieuse de la paralysie périodique familiale.

Nous avons exposé avec le plus d'exactitude possible les théories pathogéniques, et nous avons essayé d'en faire la critique. Nous nous sommes rattaché à la plus simple, parce qu'elle était la plus séduisante par sa simplicité même. Il nous a paru en effet inutile d'ajouter une hypothèse à tant

d'autres ; nous avons préféré nous limiter dans le domaine des faits et ne conserver que les éléments qui nous ont paru définitivement acquis.

* * *

Nous voulons exprimer notre gratitude à notre Maître, M. le Professeur Georges GUILLAIN. Il nous a suggéré l'idée de ce travail, et nous a aidé de son expérience ; nous lui affirmons ici notre respectueux attachement.

Nous sommes reconnaissant aussi à M. le Dr Raymond GARCIN. Il nous a donné bien des conseils et nous a souvent remis dans la bonne voie.

Nous tenons à remercier particulièrement notre ami, le Dr L. ROUQUÈS, qui nous a transmis le début de l'observation de la malade, qu'il avait vue le premier. C'est lui qui nous a donné l'idée d'étudier la toxicité du sérum sanguin, et nous a permis matériellement de la réaliser. Nous remercions M. le Dr BOURGUIGNON, et ses assistants MM. les Drs Pierre MATHIEU et René HUMBERT, qui ont fait les examens électriques que nous leur avons demandés. Nos recherches chimiques ont été faites dans les laboratoires de M. le Professeur RATHERY à la Pitié, et de M. le Dr L. RIBADEAU DUMAS à la Salpêtrière. M. DE TRAVERSE, M^{lles} JEAN et MIGNON nous ont souvent aidé de leurs précieux conseils, et ont fait eux-mêmes plusieurs de nos examens. Nos amis, MM. les Drs P. MOLLARET et J. SIGWALD nous ont fourni des références bibliographiques ; nous tenons à les remercier. Nous ne saurions enfin oublier notre surveillante, M^{me} MONGRUELLE, dont la diplomatie nous a souvent été utile.

Observation

M^{me} Bou..., âgée de 29 ans, femme de chambre, entre dans le service du professeur GUILLAIN pour une quadriplégie.

Antécédents : Elle ne connaît aucun membre de sa famille qui soit atteint de la même affection qu'elle. Son père est mort de vieillesse, sa mère est bien portante. Elle a deux frères et deux sœurs en bonne santé.

Elle-même est mariée, a un enfant de 6 ans en bonne santé ; elle n'a pas fait de fausse-couche.

Elle a souffert de céphalée à l'école de 6 à 13 ans. En 1931, elle a été soignée à l'hôpital Necker pour une cystite, guérie actuellement.

Aucun antécédent syphilitique.

Il y a cinq ans, après une dispute, elle a eu des fourmillements dans les mains et a fait une crise de tétanie qui a duré une demi-heure.

HISTOIRE DE LA MALADIE.

La première crise de paralysie temporaire a débuté à l'âge de 25 ans. Elle avait fait un jour une marche de plusieurs heures. Le soir, elle s'était sentie fatiguée, mais s'était couchée en bonne santé. Le lendemain matin, les membres inférieurs étaient paralysés. Elle dut rester alitée plusieurs jours.

Depuis, d'autres crises sont survenues, ayant à peu près toutes les mêmes caractères. Les membres inférieurs sont toujours pris, parfois aussi les membres supérieurs ainsi que la musculature du cou, mais jamais les bras sans les jambes, jamais le cou sans les bras et les jambes.

Les crises du début semblent avoir été influencées par le mouvement. La malade se rappelle qu'elles survenaient plus volontiers après une longue marche, ou une dure journée de travail.

Elle ressent de la faiblesse dans les membres inférieurs pendant quelques jours, puis la paralysie s'installe — presque toujours pendant la nuit. Elle dure parfois 2 à 3 jours, quelquefois 8 à 10.

Il n'y a jamais de douleurs, mais presque toujours pendant la crise, elle ressent des fourmillements dans les mollets et dans les mains qui durent quelques minutes.

La disparition de la paralysie est progressive et la santé est normale dans l'intervalle des attaques.

La première année, il y a eu deux attaques. Actuellement elles sont bien plus fréquentes, survenant tous les mois ou toutes les trois semaines, mais sans être plus longues qu'au début. Les crises n'ont aucun rapport avec les règles. Les repas plus ou moins copieux, le froid et l'humidité n'ont aucune influence. Les attaques seraient cependant plus fréquentes en hiver qu'en été.

En outre, il y a des crises de tétanie des mains, rien que des mains, survenant indépendamment des crises de paralysie, mais pouvant s'y associer (en moyenne 3 à 4 par an).

HISTOIRE DE LA PREMIÈRE CRISE OBSERVÉE.

A la fin de mars 1933, la malade a commencé à ressentir une certaine faiblesse dans les jambes et dans les bras, mais a pu continuer son service. Ces phénomènes étaient survenus sans cause appréciable.

Le 2 avril, elle descend faire son marché, ne marchant pas très bien. La gêne s'accroît ; elle veut monter sur un trottoir, mais ne peut lever les pieds et tombe. On doit la ramasser ; elle se tient debout mais est incapable d'avancer. On la reconduit chez elle en voiture et on la couche, car elle est paralysée des quatre membres, ne pouvant plus du tout remuer les jambes, et très peu les bras.

Le 3 avril, elle ne remue ni bras ni jambes. On est obligé de la faire manger ; elle ne peut plus se retourner dans son lit, ni même remuer

la tête. Elle peut parler, remuer les yeux ; elle avale assez bien, cependant pas normalement ; on l'a assise pour manger.

Il n'y a pas de troubles sphinctériens.

Elle ne souffre pas ; tout au plus a-t-elle eu une certaine tension un peu désagréable derrière les genoux pendant une heure ou deux, et des fourmillements dans les mains et dans les pieds pendant quelques minutes (alors que la paralysie existait déjà).

L'état général est bon ; il n'y a pas de fièvre, mais la malade dort mal la nuit.

Le 4 au matin, elle remue un peu mieux la tête, un peu les mains et pourra s'alimenter seule, mais les jambes refusent tout service et on l'amène à la consultation du professeur GUILLAIN, sur un brancard.

On constate alors une paralysie totale des membres inférieurs, une paralysie accentuée des bras et l'impossibilité de s'asseoir seule. Tous les réflexes tendineux sont abolis aux quatre membres, sauf les péronéo-fémoraux. Pas de trouble de la sensibilité, pas d'hyperesthésie à la pression. Pas de Babinski. Les pupilles sont normales. La contractilité idiomusculaire ne paraît pas atteinte.

Le 5 avril, elle ne fait toujours aucun mouvement et on doit la faire manger.

Le 8 avril, elle arrive à se tourner dans son lit, et le 12 avril, elle recommence à se tenir debout et même à marcher.

Entre temps on a fait un examen électrique, une ponction lombaire et une radiographie du poumon.

Le 20 avril, elle marche presque normalement, il n'y a plus que l'achilléen gauche qui soit aboli, tous les autres réflexes sont faibles.

Le 23 avril, les réflexes achilléens existent, mais sont faibles ; les rotuliens sont normaux.

La malade fait une crise de tétanie des membres supérieurs : fourmillements toute la journée, contracture typique des mains. Pas de signe de Chvostek, même en pleine crise.

Le 27 avril, nouvel examen électrique.

Le 30 avril, la motilité des membres inférieurs est normale, la force de flexion des jambes sur les cuisses étant cependant un peu diminuée. Aux membres supérieurs la force est légèrement diminuée d'une manière globale surtout pour la flexion de l'avant-bras sur le bras.

Le tonus est normal. Tous les réflexes tendineux sont normaux. Le réflexe cutané plantaire est en flexion bilatérale. La sensibilité superficielle est normale à tous les modes. Pas de trouble de la sensibilité profonde. Aucun autre signe neurologique.

L'examen du poulx montre qu'il y a 40 pulsations fortes environ par minute, suivies chacune aussitôt d'une pulsation plus faible. L'auscultation du cœur montre qu'il s'agit en réalité de systoles groupées par deux, la deuxième étant plus faible.

L'examen des poumons, du foie et de la rate est normal.

Du 1^{er} au 15 mai, il n'y a rien à signaler. La malade ne se plaint pas, passant toutes ses journées dans les jardins de la Salpêtrière.

L'examen neurologique est complètement négatif. La marche, la station debout, sont normales. Tous les mouvements sont exécutés avec facilité et la force musculaire est intacte. Pas de troubles du tonus. Tous les réflexes tendineux et cutanés sont normaux. Aucun trouble de la sensibilité superficielle et profonde. Les paires crâniennes sont intactes. Pas de trouble cérébelleux. La malade est euphorique.

Le 13 et le 14 mai, légère angine érythémateuse avec petit mouvement fébrile.

Le 19 mai, la malade recommence une crise. Elle se plaint, en effet d'avoir de la difficulté à marcher. L'examen ne décèle rien, sauf une faiblesse accentuée des réflexes achilléen et médio-plantaire à droite.

Le 20 mai, la malade est paralysée. Elle ne souffre pas, se plaignant simplement d'une sensation de tension à la face postérieure des jambes.

La force musculaire des membres inférieurs est partout très diminuée ; elle peut à peine décoller les talons du lit. La flexion plantaire seule des orteils est nettement conservée.

La station debout est impossible, la malade s'effondre.

La malade ne peut s'asseoir seule dans son lit.

Les muscles abdominaux sont normaux.

La force musculaire des membres supérieurs est mieux conservée. La malade se plaint d'une sensation de faiblesse dans les bras, mais tous les mouvements, quoique difficiles, sont possibles. Ils sont plus pénibles à la racine des membres.

Cou et nuque : une fois assise, la malade est incapable de maintenir sa tête droite ; les mouvements de latéralité sont mieux conservés.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs existent tous, sauf le médio-plantaire droit. La recherche du médio-pubien donne une réponse abdominale, mais pas de réponse crurale.

Aux membres supérieurs à gauche, le stylo-radial existe, mais l'olécrânien est aboli ; à droite le stylo-radial est vif, mais le tricipital ne donne qu'une réponse faible et partielle.

Les réflexes cutanés abdominaux supérieurs existent, mais les inférieurs et les moyens ne sont pas trouvés. Il n'y a pas de signe de Babinski.

La sensibilité superficielle est normale à tous les modes de même que la sensibilité profonde.

Il n'y a pas de trouble des sphincters.

Les paires crâniennes sont toutes intactes.

Aucun trouble cérébelleux n'est trouvé.

Le pouls bat régulièrement à 84.

Dans la soirée, la malade a eu un vomissement de bile.

Le 21 mai, la malade peut se tenir debout, mais couchée, elle décolle mal les jambes du lit. Elle s'assied avec peine en tirant sur ses draps. Elle tient bien sa tête.

Les réflexes sont normaux au membre inférieur gauche, mais l'achilléen et le médio-plantaire sont faibles à droite.

Les tricipitaux sont absents, mais les stylo-radiaux sont vifs.

Les réflexes cutanés abdominaux ne sont pas trouvés. Il n'y a pas de Babinski.

Le rythme couplé du pouls est très net.

Le 22 mai, il y a un vomissement de bile dans la nuit. La paralysie est améliorée, mais la force musculaire reste faible pour les releveurs du pied droit, pour les muscles du tronc, pour les triceps.

Le réflexe tricipital droit est aboli, le gauche est faible. Les stylo-radiaux sont vifs.

La contractilité idio-musculaire est nulle pour les deux triceps.

On perçoit le rythme couplé du poulx.

Le 23 mai, la force musculaire est complètement revenue dans les différents segments des membres. La malade s'assied normalement sur son lit. La marche et la station debout sont normales.

Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont normaux.

Les stylo-radiaux sont vifs.

Le tricipital droit n'existe pas, le tricipital gauche existe, mais très faible.

Les réflexes abdominaux ne sont pas trouvés.

Le 24 mai, la malade se sent bien.

Les réflexes cutanés abdominaux sont absents. Le tricipital droit est net. Le tricipital gauche est aboli.

La contractilité idio-musculaire est normale dans le triceps droit.

Dès lors la crise est complètement terminée. Seuls les réflexes cutanés abdominaux inférieurs ne sont pas trouvés.

Du 26 au 30 mai, apparition des règles, qui sont très peu abondantes.

Jusqu'à la mi-juin, il n'y a rien à signaler.

Le 14 juin, la malade sent des fourmillements dans les mains.

Le 15 juin, débute une nouvelle crise. La malade se sent fatiguée en revenant de l'hôpital de la Pitié où on lui a fait un électrocardiogramme.

L'après-midi, elle a du mal à monter un escalier.

Dans la soirée, elle a des douleurs dans les reins et les épaules ; elle a des nausées et un ou deux vomissements.

Le 16 juin au matin :

MEMBRES INFÉRIEURS : Force musculaire : elle décolle bien la jambe gauche du lit, mais ne lève pas la jambe droite à plus de 10 cm. Elle remue bien les orteils.

La flexion plantaire des pieds est conservée des deux côtés, mais l'extension dorsale est très faible, surtout à droite.

L'extension jambe sur cuisse est forte, à gauche, un peu diminuée à droite, mais la flexion est presque nulle à droite, très faible à gauche.

Elle est incapable de s'asseoir seule, mais peut rester assise.

Elle tient assez bien sa tête, mais la force d'extension en arrière seule est normale.

MEMBRES SUPÉRIEURS. — *A droite* : elle ne peut allonger complètement les doigts surtout les trois derniers ; elle arrive à faire les mouvements de latéralité.

La force est très faible, sauf pour l'extension de l'avant-bras sur le bras qui est assez bonne.

Elle ne peut pas lever le bras à plus de 45°.

A gauche : le membre supérieur est encore plus atteint. Le bras et l'avant-bras sont presque inertes, tandis que les mouvements de la main et des doigts sont relativement bons.

Réflexes. — MEMBRES INFÉRIEURS : les réflexes des membres inférieurs sont conservés, sauf les achilléens qui sont un peu faibles. La contractilité idio-musculaire des triceps suraux est très faible.

MEMBRES SUPÉRIEURS. — *A droite* : le stylo-radial et le radio-pro-nateur existent, le tricipital est aboli. Le triceps et les muscles de l'avant-bras sont presque inexcitables quand on les percute avec le marteau. Il y a tendance par endroits à la formation d'un bourrelet, à formation et à disparition lente.

A gauche : tous les réflexes sont abolis. La contractilité idio-musculaire est très faible sur le triceps, vive sur les muscles épicondyliens.

Il n'y a pas de trouble des réflexes cutanés, ni de la sensibilité.

Les paires crâniennes sont intactes. Les pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation.

Il n'y a pas de trouble sphinctérien, les mictions sont normales.

Le 17 juin :

L'état est analogue aux membres inférieurs. Le membre supérieur droit est moins touché que la veille ; la malade remue mieux les doigts. L'état du membre supérieur gauche est le même.

Les réflexes tendineux sont aux membres inférieurs comme ils

étaient la veille. Aux membres supérieurs, on les trouve des deux côtés, mais ils sont très diminués.

La malade ne peut s'asseoir seule et ne peut rester assise.

La tête tombe en avant.

Pouls : au début, on constate qu'il est régulier, mais très lent (42 à la minute) ; au bout d'une à deux minutes apparaît un rythme couplé très net.

Le 18 juin :

L'état des membres inférieurs est le même.

Le membre supérieur droit a repris tous ses mouvements, mais ils sont très difficiles. La force est très diminuée pour tous les segments.

Le membre supérieur gauche est encore plus touché que la veille ; elle le soulève à peine du lit ; les muscles de l'épaule sont de beaucoup les plus déficients.

Même état pour le tronc et le cou. Les sterno-mastoïdiens se contractent mal à droite et pas du tout à gauche.

Réflexes tendineux : membres inférieurs, même état.

Membres supérieurs : le tricipital, normal à droite, est aboli à gauche. Les stylo-radiaux sont normaux.

La contractilité idio-musculaire est conservée.

Cœur : les systoles sont groupées par deux. Le pouls bat à 48 et l'on n'y perçoit qu'une systole sur deux.

Dans l'après-midi un vomissement se produit.

Le 19 juin :

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : la malade peut soulever la cuisse droite, mais ne décolle plus le talon. A gauche, le membre est soulevé avec difficulté. Des deux côtés, la flexion plantaire des pieds est bonne, la flexion dorsale faible. L'extension de la jambe sur la cuisse est relativement bonne et la flexion presque nulle.

La contractilité idio-musculaire est conservée. Cependant pour le triceps sural droit, on a l'impression d'une contraction et surtout d'une décontraction très lente.

Membres supérieurs : la motilité s'améliore.

A droite : la malade peut tenir le membre en l'air. La diminution de force est moins systématisée qu'aux membres inférieurs ; toute-

fois le biceps est plus fort que le triceps, la flexion dorsale de la main est plus forte que la flexion palmaire.

A *gauche* : la diminution de force est encore importante. Pourtant la flexion dorsale de la main est plus forte que la flexion palmaire, le biceps peut-être plus fort que le triceps.

La contractilité idio-musculaire est plus faible pour le triceps gauche que pour le droit.

L'atteinte du cou et du tronc est la même .

Les *réflexes tendineux* des membres inférieurs sont dans le même état ; aux membres supérieurs ils existent, mais sont tous faibles.

Le cœur est normal à part quelques très rares extra-systoles. Le pouls régulier bat à 60.

Le 20 juin :

La malade a vomi plusieurs fois depuis la veille ; elle souffre de l'abdomen.

Elle n'a pas dormi.

Elle ne peut plus soulever les membres inférieurs, ne peut pas tenir le bras gauche levé. Elle peut tenir son bras droit en l'air.

Tronc, cou : l'état est le même.

Les *réflexes* sont normaux aux membres inférieurs ; aux membres supérieurs, ils sont normaux à droite, diminués à gauche.

Le *pouls* est tantôt lent à 48, tantôt plus rapide et couplé.

T. A. = 18/10 au Vaquez.

Le 21 juin :

Apparition des règles.

La malade se sent beaucoup mieux, elle a dormi, elle peut manger.

On note une réelle amélioration.

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : le droit est soulevé de 10 cm., mais retombe aussitôt, le gauche, à 25 cm., est maintenu pendant une minute.

La force de flexion plantaire et dorsale des pieds est très bonne. La force d'extension de la jambe sur la cuisse est normale ; la force de flexion est encore diminuée, surtout à droite.

Membres supérieurs : les bras peuvent être maintenus verticaux. Le triceps est des deux côtés plus fort que le biceps. La flexion dorsale de la main est plus forte que la flexion palmaire.

Tronc : soutenue par deux oreillers, la malade arrive à s'asseoir péniblement, en tirant sur ses draps. Elle peut rester assise longtemps.

Tête et cou : elle tient bien sa tête droite. Mais la flexion de la tête en avant est nettement plus faible que l'extension en arrière et que les mouvements de latéralité.

Les *réflexes* sont normaux aux membres inférieurs ; aux membres supérieurs ; les stylo-radiaux sont plutôt vifs, le tricipital droit est normal, la réponse du gauche est faible.

Le *pouls* est toujours très instable.

Le 22 juin :

La malade se sent bien.

La motilité des membres inférieurs est normale. Celle des bras s'est améliorée. Elle peut tenir le bras gauche vertical.

La force des muscles du tronc est revenue. Elle s'aide encore des mains pour s'asseoir, mais le fait beaucoup plus facilement que la veille.

La motilité de la *tête et du cou* est comme la veille.

Les *réflexes tendineux* sont comme la veille.

Cœur et pouls : le pouls est à 72 avec quelques extrasystoles. On entend au cœur un souffle systolique de la base, vraisemblablement extra-cardiaque. Il y a de plus un rythme à trois temps par dédoublement du second bruit dans la région méso-cardiaque.

Le 23 juin :

La malade va bien. Elle a pu faire quelques pas, mais d'une manière maladroit. Elle détache bien les jambes du lit. Aux membres supérieurs il n'y a pas de changement.

Le pouls est à 54. A l'auscultation, le rythme couplé est très net. On a l'impression que le troisième bruit du rythme à trois temps entendu la veille provenait de systoles supplémentaires avortées.

Le 24 juin :

La malade va bien.

Le 25 juin :

La malade est presque normale au point de vue fonctionnel.

Membres inférieurs : la force est normale pour les mouvements du

pied sur la jambe, de la jambe sur la cuisse. Mais les muscles du bassin et les adducteurs sont toujours un peu faibles.

Tronc : elle s'assied normalement.

Membres supérieurs : la force des avant-bras et des bras est sensiblement normale sans qu'il y ait de différence nette entre les extenseurs et les fléchisseurs. Mais la force des muscles péri-scapulaires est nettement diminuée.

Tête et cou : les mouvements sont normaux, mais la flexion en avant est encore plus faible que l'extension en arrière.

Réflexes : tous normaux.

Le pouls bat à 66, et est régulier. Fin des règles.

Le 26 juin :

Il se produit une rechute.

La malade se plaint d'être fatiguée et d'avoir mal dans le cou.

Le 27 juin :

Il y a eu des vomissements bilieux dans la nuit.

La malade s'assied avec difficulté, en tirant sur les draps. Elle a du mal à tenir la tête droite.

Aux membres supérieurs et aux membres inférieurs, surtout à gauche, l'atteinte des segments des ceintures est nette et il y a conservation presque complète des autres segments.

Les réflexes sont normaux, sauf l'achilléen gauche qui est faible.

Le pouls est à 50, régulier. Le rythme à l'auscultation du cœur est le même.

Le 28 juin :

La malade a eu des nausées et souffre de l'abdomen.

Le tableau est ce qu'il était quelques jours auparavant.

Il y a prédominance de la paralysie aux racines : les muscles du bassin, de l'épaule sont beaucoup plus atteints que les muscles du bras, de l'avant-bras, de la jambe et du pied.

Il y a prédominance de la paralysie sur les raccourcisseurs : les biceps sont moins forts que les triceps, l'extension dorsale de la main se fait mieux que la flexion palmaire. Les fléchisseurs de la jambe sur la cuisse sont moins forts que les extenseurs.

La malade n'arrive pas à s'asseoir.

Les réflexes tendineux existent tous ; les achilléens sont faibles.
Le pouls bat à 66, régulier.

Le 29 juin :

La malade va mieux. Il n'y a plus de nausées ni de douleurs abdominales.

Elle s'assied mieux, mais toujours en tirant sur les draps.

Elle tient bien sa tête, mais la force est toujours diminuée pour l'extension en arrière.

Les membres supérieurs peuvent être tenus verticaux en position assise.

Réflexes tendineux : les stylo-radiaux droit et gauche sont normaux. Le tricipital gauche est normal. Le tricipital droit s'épuise rapidement. L'achilléen droit est très faible ; le gauche est aboli.

Le pouls bat à 64 ; il est régulier. On entend un souffle systolique très net dans toute la région cardiaque, sauf à la pointe, le maximum étant à la base.

Le 30 juin :

La malade va bien. L'achilléen gauche est aboli.

Le pouls régulier bat à 70.

Le 1^{er} juillet :

Le réflexe achilléen gauche est revenu, mais il est très faible.

Le pouls est régulier à 74.

Dès lors, la malade va bien.

Le 21 juillet :

La malade refait une crise, mais beaucoup plus légère que celles qu'elle a présentées auparavant. Elle a ressenti des fourmillements au pied et à la jambe droite dans la journée du 20 juillet. Un vomissement s'est produit le 21 juillet. Au matin, voici les symptômes que l'on constate :

Les mouvements des membres inférieurs sont tous conservés, mais il y a diminution de la force musculaire à droite et à gauche dans la flexion de la jambe sur la cuisse. Les réflexes rotuliens et achilléens sont faibles.

La motilité est normale aux membres supérieurs.

Elle ne peut s'asseoir qu'en tirant sur les draps.

Le 22 juillet :

L'on constate aux membres inférieurs les mêmes symptômes, et aux membres supérieurs, une diminution de force du deltoïde et du grand pectoral du côté droit.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Cette crise ne dure que deux jours et tout rentre dans l'ordre.

Il n'y a rien à signaler pendant une quinzaine de jours, mais vers le 10 août une grande crise recommence.

Le 9 août :

Il y a une grande sensation de fatigue dans les membres inférieurs, des fourmillements dans toute la jambe droite, la constipation dure depuis 48 heures.

La force musculaire est intacte dans les membres supérieurs, mais on note une diminution de force dans les muscles de la ceinture pelvienne; et du côté gauche une diminution de la flexion de la jambe sur la cuisse.

Tous les réflexes tendineux sont conservés.

Le 11 août :

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : des deux côtés, il y a diminution de force des extenseurs des orteils, de la flexion dorsale du pied sur la jambe (plus du côté gauche), de la flexion de la jambe sur la cuisse, de l'élévation du membre inférieur sur le tronc. Il y a prédominance nette de la diminution de force à la ceinture pelvienne. Par contre, l'extension de la jambe sur la cuisse, du pied sur la jambe sont mieux conservées.

Membres supérieurs : à gauche, la force est à peu près normale, sauf pour l'élévation qui est diminuée. Mais à droite, on note, en plus de la diminution de la force d'élévation du membre supérieur (la malade accuse en même temps une grande sensation de lourdeur), une diminution de force dans la flexion palmaire du poignet, alors que les mouvements des autres segments sont normaux.

Pour s'asseoir, la malade se tourne du côté gauche, s'appuie sur le coude et tire sur le drap avec sa main droite.

Le cou est normal.

RÉFLECTIVITÉ. — Les réflexes rotuliens sont conservés. Les achilléens gauche et droit sont très faibles. Le péronéo-fémoral postérieur droit existe.

Les réflexes tendineux des membres supérieurs sont normaux.

Il n'y a pas de Babinski. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis.

L'excitabilité idio-musculaire est diminuée sur le triceps sural droit, même aux points moteurs.

SENSIBILITÉ. — La sensibilité superficielle aux trois modes et la sensibilité profonde sont intactes.

L'on note que la pression des masses musculaires est douloureuse au niveau des quadriceps, muscles intacts.

Les *paires crâniennes* sont toutes normales.

Le garrot appliqué pendant quelques minutes sur la jambe gauche au-dessus du genou n'amène aucune modification.

Le *pouls* est à 80 et le rythme est couplé.

Au *cœur*, l'on entend les systoles groupées par deux.

La malade ne se plaint d'aucun fourmillement, elle n'a pas eu de nausées ; elle a eu une selle. Elle souffre de céphalée frontale. Il n'y a pas de sueurs.

Le 12 août :

La sensation de lourdeur aux deux cuisses est la même. La malade n'est pas allée à la selle. Elle a eu deux vomissements dans la nuit. Ce matin, elle se plaint d'un état nauséeux.

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : l'état est à peu près le même que la veille, mais aggravé. Les mouvements des orteils sont conservés. Mais la flexion du pied sur la jambe, de la jambe sur la cuisse, est à peu près nulle des deux côtés.

Par contre l'extension est nettement moins diminuée. Impossibilité totale de lever les deux jambes en l'air. Les rotateurs de la cuisse sont intacts.

Membres supérieurs : la paralysie s'est étendue. L'élévation du bras droit est impossible, partiellement possible à gauche. La flexion de l'avant-bras sur le bras est presque nulle des deux côtés, alors que l'extension, diminuée, est pourtant mieux conservée. Les mouvements

du poignet gauche sont normaux. Au poignet droit l'extension est diminuée.

Tronc : la malade s'assied avec plus de difficulté encore que la veille.

Tête : la tête est ballante ; et les mouvements de latéralité sont mieux conservés que la flexion et l'extension.

RÉFLEXES. — Les achilléens sont abolis. Les rotuliens sont conservés. Les stylo-radiaux sont conservés. L'olécranien droit est aboli. Il y a de la douleur à la pression des quadriceps.

Le 13 août :

L'état neurologique est le même que la veille.

La malade se plaint de fourmillements dans la jambe droite, de vomissements bilieux et de nausées.

Le 14 août :

L'amélioration commence à se dessiner.

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : à droite, la force musculaire est nettement meilleure, sauf pour l'extension du pied sur la jambe, la flexion de la jambe sur la cuisse et l'élévation de la jambe qui sont encore diminuées. A gauche, la force est seulement diminuée dans les fléchisseurs de la cuisse et les muscles éleveurs du membre.

Membres supérieurs : des deux côtés, la force musculaire est normale pour les doigts, le poignet, l'extension de l'avant-bras sur le bras. Elle reste très diminuée dans la flexion de l'avant-bras sur le bras, et dans l'élévation du membre supérieur. Pendant l'examen, la malade accuse des fourmillements dans le triceps sural gauche et dans les doigts de la main du même côté.

Impossibilité complète de s'asseoir seule.

Assise, elle tient difficilement sa tête droite. Quand la tête est fléchie en avant, elle ne peut être relevée qu'avec difficulté.

Les mouvements de latéralité par contre, sont conservés.

RÉFLEXES. — Les rotuliens sont normaux. Achilléens : le gauche est faible ; le droit est nul.

Tricipitaux : à gauche, on ne provoque de contraction que dans la partie inférieure du muscle ; à droite, il n'est pas trouvé.

Stylo-radiaux : à gauche, il est normal. A droite, il est nul.

Pouls et cœur : 80 par minute, le rythme est normal.

Le 15 août :

L'amélioration persiste. La malade a accusé par moments des crises de fourmillements dans les mollets pendant 2 à 3 minutes. Pas de selle. L'état est légèrement nauséux.

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : la force musculaire n'est pas encore revenue complètement dans les segments où elle était diminuée la veille ; mais elle est nettement en progrès.

Membres supérieurs : il en est de même aux membres supérieurs où la flexion de l'avant-bras sur le bras et l'élévation des membres supérieurs sont meilleures, surtout à gauche.

La malade s'assied seule ; elle se renverse sur le côté droit et grimpe avec la main gauche sur la cuisse gauche pour s'asseoir.

La tête se tient droite, mais il y a encore de la difficulté à la lever quand elle est en flexion.

LES RÉFLEXES sont tous revenus, sauf l'achilléen droit qui reste aboli.

Le 16 août :

Il n'y a pas de nausée, pas de vomissement. Il y a eu une selle la veille au soir.

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : la flexion de la jambe sur la cuisse est bonne à droite, encore légèrement diminuée à gauche. Diminution dans les muscles de la ceinture pelvienne.

Membres supérieurs : l'état est le même que la veille.

La malade s'assied toujours de la même façon mais plus facilement. Les mouvements de la tête sont normaux.

RÉFLEXES : aux membres inférieurs, les achilléens sont revenus, mais sont encore très faibles. Les autres réflexes sont normaux.

Le 17 août :

Une grosse amélioration se produit. La malade est euphorique, accuse une sensation de bien-être. Elle n'accuse aucun phénomène subjectif et a pu se lever la veille.

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : la force musculaire est revenue

dans tous les segments. Il existe encore une légère diminution dans les muscles élévateurs du membre inférieur.

Membres supérieurs : une légère diminution de force dans les muscles des racines existe.

La malade s'assied presque correctement ; elle est encore obligée de se renverser sur le côté mais ne s'accroche plus à la cuisse gauche comme auparavant.

La tête et le cou sont normaux.

Les réflexes sont tous redevenus normaux.

Le 18 août :

L'état est le même. Diminution légère de la force aux racines.

La malade s'assied normalement.

Le 19 août :

Elle va bien. Elle s'est levée et est descendue au jardin.

Le 20 août :

La malade est restée debout la veille jusqu'à 17 heures, mais en remontant l'escalier, elle a senti une faiblesse dans les jambes et des tiraillements dans les deux quadriceps. Elle dit qu'elle est de nouveau paralysée.

Membres inférieurs : à droite, la force musculaire est conservée, mais l'élévation du membre est difficile. A gauche, il y a une diminution nette de la force de la flexion du pied sur la jambe, de la jambe sur la cuisse. L'élévation de la jambe est plus pénible qu'à droite.

Membres supérieurs : diminution de la flexion de l'avant-bras sur le bras, et diminution de force des deux deltoïdes. La malade s'assied difficilement.

Le 21 août :

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : la force des orteils est normale. L'extension et la flexion du pied sont normales à droite. A gauche, il y a dissociation entre l'extension plantaire du pied qui est parfaite et la flexion dorsale qui semble diminuée. L'extension de la jambe sur la cuisse est normale. La flexion est diminuée des deux côtés. L'élévation sur le tronc est diminuée.

Membres supérieurs : la force des deltoïdes est diminuée surtout à gauche. A droite, il y a de la diminution de la flexion de l'avant-bras

sur le bras et légère diminution de l'extension. A gauche, la flexion et l'extension de l'avant-bras sur le bras sont pareillement diminuées. La force des doigts et du poignet est conservée. La malade accuse une sensation de douleur du poignet au moment où elle serre la main.

Elle s'assied toujours de la même manière, en tirant sur les draps.

La tête et le cou sont normaux.

Les *réflexes* sont tous normaux.

Le 22 août :

Il n'y a pas eu de selle ; la malade se plaint d'insomnie, de fourmillements dans les mollets, de sensation de tiraillements dans les cuisses.

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : il y a diminution de force dans la flexion dorsale des pieds, surtout à gauche ; dans la flexion de la jambe sur la cuisse des deux côtés, dans l'extension jambe sur cuisse à gauche, dans les muscles de la ceinture pelvienne.

Membres supérieurs : il y a diminution de force dans les fléchisseurs des doigts, dans l'extension de l'avant-bras sur le bras des deux côtés, dans la flexion de l'avant-bras sur le bras où à gauche elle est pratiquement nulle. La force des muscles de l'épaule est très déficiente.

La malade ne peut s'asseoir seule.

Les muscles de la nuque sont normaux, mais la malade accuse une gêne dans les deux trapèzes.

RÉFLEXES. — les rotuliens sont très faibles, les achilléens sont normaux, les péronéo-fémoraux sont abolis, les tricipitaux sont très faibles, les stylo-radiaux sont conservés.

Le *pouls* bat à 72. Les pulsations sont couplées.

Le 23 août :

La malade se plaint de fourmillements dans les cuisses ; elle est allée à la selle par lavement ; elle a eu des nausées.

L'état est semblable à celui de la veille.

Le 24 août :

MOTILITÉ. — L'état est le même que la veille pour le tronc et les membres.

Tête et cou : la tête tombe en avant et il y a de la difficulté à la relever. Les rotateurs de la tête sont normaux.

Les réflexes sont faibles aux membres inférieurs. Le tricipital droit est aboli ; les stylo-radiaux sont normaux.

L'état reste sensiblement le même les 25, 26 et 27 août.

Le 28 août :

L'amélioration est nette.

Membres inférieurs : la force est redevenue normale, sauf dans la flexion de la jambe sur la cuisse et dans les muscles du bassin qui sont encore déficients.

Membres supérieurs : il y a diminution de la force à la racine.

La malade s'assied en s'aidant de ses mains.

La tête et le cou sont normaux.

Les réflexes sont tous présents.

Le 29 août :

L'amélioration continue. Diminution de force légère aux racines des membres.

Le 30 août :

Tout est normal. La malade s'assied facilement.

1^{er}, 2 et 3 septembre : la malade se lève et se promène dans le jardin.

Pendant le reste du mois de septembre, nous n'avons pu personnellement suivre la malade.

Mais nous apprenons que, depuis sa crise du mois d'août, elle ne s'est jamais sentie aussi bien que dans les intervalles précédents. Rester debout toute une après-midi, se promener une ou deux heures dans le jardin la fatiguent. Elle a de la peine à monter les escaliers.

D'autre part, elle n'a pas fait de grande crise la paralysant complètement et la forçant à rester au lit plusieurs jours. Mais à quelques reprises, pendant une ou deux journées, elle a eu de la peine à marcher, à s'asseoir dans son lit. Par périodes, elle a remarqué qu'il lui était plus pénible de lever les bras au-dessus de sa tête, de lever les jambes dans son lit. L'examen pratiqué ces jours-là par un externe du service a confirmé que la force était diminuée aux muscles des racines, et que les réflexes tendineux étaient diminués.

Quand nous la revoyons au début d'octobre, nous constatons que

dans l'ensemble la force musculaire est bonne. Cependant, elle ne peut lever ensemble les deux membres inférieurs, et il y a une légère diminution de force dans les muscles des deux épaules. La marche est assez particulière, rappelant celle d'une myopathie au début avec un léger dandinement. Elle s'assied assez facilement.

Les réflexes tendineux sont tous conservés.

Il n'y a pas de signe de Babinski. La sensibilité superficielle et profonde est intacte. Il n'y a aucun trouble des paires crâniennes, pas de signe-cérébelleux.

Le 6 octobre :

Dans l'après-midi, la malade dit avoir de la difficulté à s'asseoir et à soulever les jambes.

Le 7 octobre :

La malade accuse des fourmillements dans le cou, dans les mains et dans les cuisses. Elle n'a pas faim, se plaint de nausées.

MOTILITÉ. — La paralysie prédomine aux racines des membres.

Membres inférieurs : il y a diminution de force dans les extenseurs des orteils alors que les fléchisseurs sont normaux. Le jambier antérieur est plus faible que le triceps sural qui est normal. La force des fléchisseurs de la cuisse est très diminuée. La force des quadriceps est moindre aussi, surtout à gauche.

Membres supérieurs : la flexion de l'avant-bras sur le bras, bonne à droite, est mauvaise à gauche. L'extension est aussi atteinte avec prédominance du côté gauche. Les mouvements des poignets sont partiellement conservés, la force de flexion des doigts est très diminuée.

Impossibilité de s'asseoir seule.

La tête peut être tenue droite, elle a cependant tendance à tomber en avant. Sensation de tiraillements dans les muscles de la nuque.

RÉFLEXES TENDINEUX. — Les olécrâniens sont conservés ainsi que les rotuliens et les achilléens.

Pouls : 80, rythme couplé.

Le 8 octobre :

La malade va mieux. Elle se plaint de fourmillements dans les mains et les pieds, de tiraillements dans le cou.

La force musculaire revient dans les muscles paralysés.

Le 9 octobre :

Amélioration. Des fourmillements dans les membres inférieurs sont ressentis.

La force musculaire est revenue dans les muscles des orteils, du pied et de la jambe. Il y a encore diminution des mouvements de la racine de la cuisse.

Aux membres supérieurs, il ne reste plus qu'une légère diminution de la force dans les deltoïdes et dans la flexion de l'avant-bras sur le bras, surtout à gauche.

L'appétit est revenu. La malade est euphorique.

Le 11 octobre :

La malade va bien. La force musculaire est normale dans l'ensemble, mais la malade a une marche légèrement dandinante ; elle refuse de descendre au jardin car elle prétend que la station debout prolongée la fatigue.

Le 12 octobre :

L'état est le même. Mais l'on observe une crise de tétanie des mains. A la suite d'une émotion, crise de larmes et depuis huit heures du matin, aspect tétanoïde de la main droite ; le pouce est contracturé en extension et en adduction dans la paume de la main. Léger signe de Chvostek : par percussion du facial, ascension de la commissure labiale droite. La mise d'un garrot pendant 10 minutes ne provoque pas de modification de l'aspect de la main à droite et n'amène aucun symptôme à gauche.

A 14 heures : même aspect de la main, recherche des chronaxies par M. BOURGUIGNON.

Le 13 octobre :

La crise de tétanie s'est terminée dans la nuit.

Les 14, 15, 16 octobre :

La malade va bien. Elle est euphorique et dit ne s'être pas sentie aussi bien depuis plusieurs semaines. Elle se plaint cependant de fourmillements dans les mains et les pieds. Elle a toujours la même démarche légèrement dandinante. Elle peut dans l'après-midi se promener dans le jardin jusqu'au soir, sans fatigue.

Le 18 octobre :

La malade est allée la veille à l'examen électrique. Elle se plaint de fourmillements nombreux dans les mains, de fatigue dans les quadriceps et les épaules, de tiraillements dans les muscles du cou et de la nuque.

La force musculaire est conservée dans les muscles du membre supérieur.

On ne note aux membres inférieurs qu'une légère diminution de force dans les muscles de la racine.

Les réflexes sont normaux.

Il n'y a pas eu de selle.

Les 19, 20, 21 octobre :

L'état reste sensiblement le même. La malade accuse une fatigue de plus en plus accentuée des quadriceps et des bras. On note une diminution de force légère dans les deltoïdes et une démarche dandinante; la malade ne veut pas faire le tour de sa salle plus de trois à quatre fois car elle a peur d'être paralysée.

Le 22 octobre :

Tiraillements dans le cou, la nuque, les cuisses, les épaules.

Il y a diminution de force dans la flexion dorsale du pied à gauche, dans les fléchisseurs de la cuisse gauche, dans la flexion des membres inférieurs sur le tronc.

Aux membres supérieurs, la flexion de l'avant-bras sur le bras droit, la flexion et l'extension de l'avant-bras sur le bras gauche, l'élévation des deux membres sont diminuées.

Elle ne peut s'asseoir seule.

Le 23 octobre :

La malade se sent mieux. Elle accuse des fourmillements dans les jambes et les mains. Il y a une légère amélioration. Il y a diminution de la force aux muscles de la racine des membres inférieurs, dans la flexion du pied sur la jambe des deux côtés et dans l'extension de la jambe sur la cuisse gauche; le réflexe patellaire gauche est nettement plus faible que le droit.

Aux membres supérieurs, la force n'est diminuée qu'à la racine.

S'asseoir est difficile ; elle s'assied comme une myopathique.

La marche n'est possible qu'en se dandinant.

Le 26 octobre :

La force musculaire et les réflexes sont normaux aux membres supérieurs.

Aux membres inférieurs, tout est normal. A gauche cependant, diminution de force nette dans la flexion plantaire du pied et abolition de l'achilléen gauche.

La malade s'assied beaucoup plus facilement.

Le 27 octobre :

L'état est semblable.

Le 28 octobre :

La force du triceps sural gauche et l'achilléen gauche sont de nouveau normaux.

Du 28 octobre au 8 novembre, la malade ne fait pas de crise, mais elle n'est pas complètement bien :

Elle se plaint par périodes de fourmillements et de tiraillements dans les cuisses, les épaules, les mains, les pieds, les mollets. Elle refuse de marcher longtemps car elle a peur d'être paralysée ; elle se lève, mais reste la plupart du temps assise dans un fauteuil.

La marche n'est pas normale ; elle est toujours légèrement dandinante.

Couchée par terre, la malade ne se relève pas comme une personne normale : elle se renverse sur le côté, se met à quatre pattes et ne peut se relever qu'en grimpant le long des cuisses.

Quand elle est à plat ventre, pour se remettre sur le dos, elle a de la peine à se renverser sur le côté et est obligée de se mettre à quatre pattes avant de reprendre la position horizontale.

Elle est incapable de s'asseoir les deux bras croisés sur la poitrine.

Certains jours, elle peut s'asseoir normalement ; certains autres, elle est obligée de tirer sur ses draps.

Pour monter dans son lit, elle prend une jambe avec ses mains et pose ainsi un genou sur le lit. Puis, elle s'agrippe des deux mains au drap et se hisse.

Un jour, l'on constate une diminution de force dans un groupe

musculaire ou bien un réflexe aboli, qui est revenu le lendemain. Deux fois (7 et 8 novembre) l'on trouve une diminution de force très nette dans l'extension du pied sur la jambe du côté gauche avec une diminution correspondante du réflexe achilléen gauche.

Le 9 novembre, recommence une grande crise :

Il y a eu de l'insomnie toute la nuit, la malade se sentant mal à l'aise. Elle se réveille avec des fourmillements dans les deux mains ; et dans le milieu de la matinée, on constate un aspect tétanoïde des deux mains qui dure environ une heure.

MOTILITÉ. — *Membres inférieurs* : les mouvements de flexion des membres inférieurs sur le tronc, l'extension de la jambe sur la cuisse sont conservés, mais difficiles. Tous les autres mouvements sont possibles. Les réflexes achilléens et rotuliens sont conservés.

Membres supérieurs : impossibilité d'écarter les bras du corps et d'étendre les avant-bras sur les bras. Par contre les mouvements de flexion de l'avant-bras sur le bras, les mouvements du poignet et des doigts sont conservés.

Les réflexes olécrâniens sont abolis, les stylo-radiaux conservés.

On note la perte de la contractilité idio-musculaire des triceps.

La malade ne peut s'asseoir.

Cou et tête : cette dernière a tendance à tomber en avant et ne peut être rejetée en arrière. Par contre, les mouvements de latéralité sont mieux conservés.

Il n'y a pas de paralysie des grands droits. La respiration est uniquement abdominale (10 par minute).

Les *paires crâniennes* sont toutes intactes. En particulier la malade n'a aucune peine pour déglutir, tousser et parler.

La *sensibilité* est intacte.

Les *sphincters* sont intacts : les mictions ne sont pas plus difficiles que normalement.

Cœur : pouls 54, rythme régulier.

Cœur : à la pointe, on entend un petit souffle mésosystolique sans propagation, vraisemblablement extra-cardiaque.

Le 10 novembre :

Aggravation. Il y a eu un vomissement. La malade, constipée, accuse des douleurs dans la tête et le cou.

Membres inférieurs : la paralysie est à peu près complète. Les mouvements des pieds, des orteils, d'extension de la jambe sur la cuisse sont légèrement exécutés mais la force musculaire de ces segments est très diminuée. Les réflexes rotuliens et achilléens sont très faibles.

Membres supérieurs : sont seuls possibles, quoique difficiles, de légers mouvements de flexion de l'avant-bras droit sur le bras, d'extension de l'avant-bras gauche sur le bras ainsi que les divers mouvements des doigts. Les réflexes stylo-radiaux sont conservés, l'olécrânien droit est aboli, le gauche est très faible.

Impossibilité complète de s'asseoir.

Tête et cou : la tête tombe en avant ; les mouvements de rotation, quoiqu'incomplets sont conservés.

Aucun trouble des paires crâniennes.

Pouls : 84, rythme couplé.

Le 11 novembre :

Il semble qu'il y ait une légère amélioration. La malade a mieux dormi, la sensation de malaise est moins grande. Elle se plaint d'avoir trop chaud et de ne pouvoir supporter plus d'une couverture.

Membres inférieurs : l'état est le même que la veille.

Membres supérieurs : le mouvement d'élévation est partiellement possible, les autres mouvements sont tous difficiles ; cependant ils se font mieux que la veille. Réflexes olécrâniens : le droit est aboli, le gauche très faible. Elle ne peut s'asseoir.

La tête peut être tenue droite.

Le 12 novembre :

La malade va mieux ; elle est allée à la selle.

Elle peut se tenir debout, et même faire quelques pas.

Elle s'assied en tirant sur les draps.

Aux quatre membres la force est partiellement revenue mais reste diminuée aux racines. Tous les réflexes sont trouvés, sauf l'olécrânien droit.

Le 13 novembre :

L'état est le même. On voit la contraction très faible de la partie inférieure du triceps droit par percussion du tendon.

Le 14 novembre :

L'amélioration continue. Elle peut marcher « en se dandinant ».

La force musculaire n'est diminuée qu'aux racines. Tous les réflexes sont normaux, en particulier le tricipital droit.

Elle s'assied encore en tirant sur les draps.

Le cou est normal.

Pouls = 84, rythme couplé.

Le 15 novembre :

Il y a une rechute. La malade s'est plainte dans la nuit de tiraillements dans les muscles de la nuque et de fourmillements dans les doigts.

On ne note pas d'autre diminution de force aux membres que celles des racines. Les réflexes tendineux sont conservés.

Par contre, la tête tombe en avant, et quand elle est fléchie, elle ne peut être relevée.

Pouls = 84, rythme couplé.

Au cœur, les systoles sont groupées par deux. Il y a un petit souffle systolique sans propagation à la pointe.

Le 16 novembre :

L'état est semblable.

Aux membres, l'on note de plus une diminution de la force dans l'extension des avant-bras avec réflexe olécranien faible et une légère diminution de la force dans les quadriceps avec réflexes rotuliens conservés.

Elle ne peut s'asseoir seule.

Cœur : même état que le 15.

La tête peut être tenue droite, quoique difficilement.

Le 17 novembre :

Fin de la crise. On ne note aux membres supérieurs et inférieurs qu'une légère diminution de force aux racines. L'extension de l'avant-bras sur le bras et les réflexes olécrâniens sont normaux.

La tête et le cou sont normaux.

Le 18 novembre :

L'état est revenu ce qu'il était avant cette longue crise.

Le 19 novembre :

L'état est semblable.

Le 20 novembre :

Nouvelle crise. La veille au soir, la malade n'a pu remonter seule dans son lit. La force musculaire est normale. On note cependant une assez forte diminution dans la force de l'élévation du membre inférieur. L'achilléen droit est absent.

Au membre supérieur, les muscles des racines sont atteints. La force dans la flexion et l'extension de l'avant-bras sur le bras est diminuée ; davantage dans la flexion.

La tête et le cou sont normaux.

La malade ne peut pas s'asseoir.

Le 21 novembre :

Il y a eu un vomissement. L'état des membres est semblable. La tête a tendance à tomber en avant.

Le 22 novembre :

Une amélioration se dessine.

La malade s'assied mieux et la tête a repris ses mouvements normaux.

Aux membres supérieurs, la force n'est diminuée que dans la flexion de l'avant-bras sur le bras et dans l'écartement des bras du corps. Les réflexes olécrâniens et stylo-radiaux sont conservés.

Aux membres inférieurs, la flexion jambe sur cuisse est diminuée. L'achilléen droit est faible, la flexion des membres sur le tronc diminuée.

Le 23 novembre :

L'état est pareil.

Le 24 novembre :

La force de flexion de l'avant-bras sur le bras est redevenue normale. Les fléchisseurs de la cuisse sont plus vigoureux.

La marche est dandinante.

La malade se plaint d'une sensation de fatigue dans les mains ; qu'elle dit être due à ce qu'elle a trop longtemps tricoté le matin.

Du 25 novembre au 9 décembre, la malade va de nouveau relativement bien, mais le retour à la normale n'est pas complet.

Il reste les signes que nous avons notés dans la période du début de novembre avec atteinte des muscles des racines et des muscles du tronc.

Le 10 décembre, début d'une nouvelle crise :

La malade dit que depuis la veille au soir, elle a de la difficulté à marcher.

Le 11 décembre :

Elle se plaint d'être incapable de monter les escaliers.

Couchée par terre, elle peut péniblement s'asseoir et se mettre à quatre pattes.

Elle ne peut se mettre debout car il lui est impossible de se soulever sur la jambe gauche.

Diminution légère de la force aux racines des membres.

Tous les réflexes tendineux sont conservés.

La marche se fait « en se dandinant ».

Le 12 décembre :

La malade se plaint que sa marche dans la salle l'ait fatiguée. Elle souffre de plus de tiraillements dans les cuisses et les épaules.

Un état nauséux existe persistant depuis la veille.

La station debout est possible, la marche très difficile.

Membres inférieurs : les orteils et les pieds sont normaux. Il y a une diminution nette de la flexion de la jambe, alors que l'extension est mieux conservée. L'adduction de la cuisse est légèrement diminuée. L'élévation du membre inférieur est très difficile.

Membres supérieurs : les doigts et les poignets sont normaux. A l'avant-bras la flexion est très diminuée, plus du côté droit que du côté gauche. L'extension est diminuée plus à gauche qu'à droite. L'élévation du bras est très difficile.

Le cou est normal.

Les paires crâniennes sont intactes.

Réflexes : les achilléens sont faibles, les rotuliens normaux, les péronéo-fémoraux postérieurs abolis, les tricipitaux très faibles, les stylo-radiaux normaux.

Abdomen : le météorisme est accentué, mais les muscles abdominaux se contractent bien. Les réflexes abdominaux sont conservés, sauf les inférieurs.

Cœur : les systoles sont groupées par deux.

Pouls : 64, rythme couplé.

La respiration est à type thoracique, 16 par minute.

Le 13 décembre :

La malade a bien dormi ; elle se plaint d'avoir très soif.

Membres inférieurs : il y a une diminution de force dans les extenseurs des orteils. Les mouvements du pied sont normaux. L'extension de la jambe à droite est normale, à gauche très faible. La flexion est faible des deux côtés. Les adducteurs sont bons. L'élévation des membres inférieurs est très diminuée.

Membres supérieurs : il y a diminution de la force des fléchisseurs des doigts et de l'opposant du pouce. Les poignets sont normaux. Avant-bras : la flexion est très diminuée, l'extension diminuée. L'élévation du bras est diminuée, mais plus forte que la veille.

Les paires crâniennes sont intactes.

Tête et cou : la tête a tendance à tomber en avant ; les mouvements de latéralité sont conservés.

Abdomen : les muscles sont légèrement atteints, moins résistants que la veille.

Réflexes : aux membres inférieurs : le rotulien est normal à droite, faible à gauche. L'achilléen gauche n'est pas trouvé. Les péronéo-fémoraux sont abolis. Le médio-pubien est comme la veille.

Aux membres supérieurs : les stylo-radiaux sont normaux. Les tricipitaux faibles, surtout à droite.

La respiration est normale : 20 par minute.

Pouls : 72, tantôt rythme simple, tantôt rythme couplé.

Le 14 décembre :

L'état est le même.

Le 15 décembre :

L'amélioration se dessine. La force est revenue dans les orteils, les pieds, les jambes.

Il y a diminution de force aux racines des membres.

Les réflexes tendineux sont tous normaux.

Le cou est normal.

La malade ne peut s'asseoir que difficilement. Couchée, elle s'assied, se met à quatre pattes mais est incapable de se mettre debout.

La marche est dandinante, se faisant les pieds écartés.

Au cœur, les systoles sont groupées par deux ainsi qu'au poulx.

Le 16 décembre :

L'amélioration se poursuit quoique la malade ait vomi son dîner la veille au soir.

La marche, la manière de s'asseoir et de se relever sont redevenues ce qu'elles étaient avant la crise.

Le 17 décembre :

La malade se porte bien.

Le 18 décembre :

L'état est pareil.

Le 19 décembre :

Il y a de la faiblesse pour élever le bras droit.

Le 20 décembre :

La malade a bien dormi, mais, se plaint de fourmillements dans les cuisses.

Membres inférieurs : il y a diminution de force dans l'extension du gros orteil droit.

Ailleurs, il y a, comme d'habitude, prédominance de la paralysie à la racine des membres et prédominance sur les fléchisseurs.

Membres supérieurs : mêmes résultats de l'examen.

Elle ne peut pas s'asseoir seule.

Les réflexes sont tous normaux.

Poulx = 64, rythme couplé.

Le 21 décembre :

Résultats pareils à ceux de la veille ; la malade s'assied toujours très difficilement et la marche se fait avec difficulté.

Poulx = 70, rythme couplé.

Le 22 décembre :

La malade a un mauvais moral « elle en a assez ». Tiraillements

dans les cuisses, les épaules. Sensation de vague malaise général. Elle n'a pas dormi, n'est pas allée à la selle. La soif est vive.

Membres inférieurs : il y a diminution de l'extension des orteils. La flexion du pied est diminuée ainsi que la flexion de la jambe sur la cuisse. Le talon à droite ne peut être détaché. A gauche, il est détaché de 25 cm. Les réflexes rotuliens sont normaux, les achilléens faibles.

Membres supérieurs : il y a diminution de la force des fléchisseurs des doigts et du pouce, ainsi que de l'opposant de ce dernier, diminution de la flexion et de l'extension de l'avant-bras portant plus sur la flexion. L'élévation du bras est très diminuée ; l'olécrânien droit est très faible.

La malade ne peut pas s'asseoir.

La tête et le cou sont normaux.

Paires crâniennes : la déglutition est peut être un peu difficile ; elle a la sensation de crachats qu'elle ne peut émettre, mais il n'y a aucun signe de paralysie du voile : le réflexe du voile est conservé.

Abdomen : météorisme. Les mouvements des muscles sont normaux, mais leur tonicité est nettement diminuée.

La respiration est à type costal supérieur : 16 par minute.

Pouls : 64, rythme couplé.

Le 23 décembre :

Il y a toujours dissociation de force entre les raccourcisseurs, plus atteints et les allongeurs, mieux conservés.

Il y a toujours prédominance aux racines, mais les membres inférieurs et les membres supérieurs s'élèvent mieux que la veille. La flexion de l'avant-bras sur le bras est meilleure que la veille.

Les réflexes sont les mêmes qu'hier, mais le tricipital droit est plus fort.

La malade ne peut pas s'asseoir. L'abdomen est moins météorisé.

La constipation persiste.

Pouls : 84, rythme couplé.

Cœur : les systoles sont groupées par deux

Le 24 décembre :

L'état est le même.

Le 25 décembre :

Une amélioration se dessine.

La force revient dans les raccourcisseurs. La malade peut s'asseoir en tirant sur ses draps. Elle marche en se dandinant. Elle est allée à la selle.

Le 26 décembre :

L'amélioration continue. La force est presque revenue sur les raccourcisseurs. La prédominance aux racines est la même. Les réflexes sont tous conservés. La manière de marcher et de s'asseoir est la même.

Pouls : rythme couplé.

Le 28 décembre :

La malade a bien mangé et a dormi.

Membres inférieurs : la force est revenue. Elle ne peut pourtant soulever les jambes en l'air, surtout à droite, plus de 20 ou 30 secondes et il y a encore une légère diminution de la flexion de la jambe sur la cuisse.

Membres supérieurs : il y a encore une légère diminution dans la flexion de l'avant-bras sur le bras. Par contre aux racines la force semble revenue.

Le 29 décembre :

La malade est revenue à son état antérieur.

Pouls : 80, rythme simple.

Examens électriques.

Les différents examens électriques ont été faits par M. le Dr BOURGUIGNON ou par MM. les Drs Pierre MATHIEU et R. HUMBERT, ses assistants.

Le 8 avril, en pleine crise :

R. D. partielle, très légère, dans les muscles des faces antérieure et interne des deux cuisses. R. D. partielle très prononcée dans le domaine des deux sciatiques, plus marquée à gauche qu'à droite. R. D. partielle légère dans le domaine des sciatiques poplités internes.

Les réactions électriques paraissent normales dans le domaine des deux sciatiques poplités externes.

Le 27 avril : dans un intervalle.

Les réactions électriques sont normales sur tous les muscles des membres inférieurs. Le ralentissement constaté hier sur le jambier antérieur gauche, n'est plus visible aujourd'hui.

Le 22 mai : à la fin d'une crise.

L'examen électrique qualitatif ne montre pas de lenteur.

Chronaxies :

Vaste externe du quadriceps gauche	0 σ 60
Jambier antérieur gauche (point inférieur)	0 σ 60
Extenseur du gros orteil gauche (point moteur) ..	3 σ 2
Jambier antérieur droit (point inférieur)	1 σ 2
Vaste externe du quadriceps droit (point moteur).	3 σ 6
Triceps longue portion (point moteur)	0 σ 8
Biceps gauche	2 σ

Le 23 mai :

A l'examen qualitatif, on ne trouve aucune lenteur dans aucun muscle des membres inférieurs.

Chronaxies :

Vaste interne cuisse gauche (point moteur)	1 σ 12
Vaste interne cuisse droite (point moteur)	6 σ 4
(fort galvanotonus à début brusque)	
Biceps gauche (point moteur)	1 σ 6
Biceps gauche (point d'Erb)	1 σ 6
Biceps droit (point moteur)	2 σ 4
Brachial antérieur droit (point moteur)	1 σ 52
Fléchisseur du 4 ^e à droite (point moteur)	0 σ 96

Le 24 mai :

Vaste interne cuisse droite	5 σ 6
Vaste interne cuisse gauche	2 σ
(léger galvanotonus)	

Jambier antérieur gauche (par le nerf)	4 σ 8
(galvanotonus)	
Jambier antérieur gauche (point moteur)	2 σ 4
Biceps gauche (point moteur)	2 σ 4
Biceps droit (point moteur)	2 σ 4

L'altération des réactions qualitatives consiste avant tout au niveau des membres supérieurs et inférieurs en galvanotonus plus ou moins marqué, mais très net.

Le 1^{er} juin : la malade va bien.

Chronaxies :

Biceps gauche	3 σ 2
Triceps droit	0 σ 60

Le 15 juin, début d'une crise :

Chronaxies :

Biceps gauche	2 σ
Delhoïde gauche	3 σ 6

Le 12 août : en pleine crise.

Membres supérieurs : il n'y a pas de signe de dégénérescence, mais forte tendance au galvanotonus, surtout marquée au niveau des biceps, des muscles de l'avant-bras (extenseurs et fléchisseurs) et de la main (interosseux) des deux côtés. A droite, on obtient même le galvanotonus des interosseux par excitation du nerf cubital au pognet. La chronaxie des interosseux par le nerf est de 3 σ 44.

Membres inférieurs : tous les muscles sont excitables par leurs nerfs et excitables au faradique. On retrouve comme aux membres supérieurs la tendance au galvanotonus surtout marquée aux muscles suivants : quadriceps des deux côtés, jambier antérieur gauche, triceps suraux des deux côtés.

En outre, il existe sinon de la lenteur, du moins un léger ralentissement de la contraction dans les muscles suivants : quadriceps droit, triceps suraux des deux côtés, muscles postérieurs de la cuisse droite.

Partout ailleurs, les réactions électriques sont normales au point de vue qualitatif (muscles fessiers et rotateurs externes).

Le 12 octobre : crise de tétanie. Examen de M. BOURGUIGNON.

Chronaxies :

Court abducteur du pouce droit	1 σ 04
3 ^e interosseux dorsal droit	1 σ 92
(contractions légèrement ralenties)	

Le 18 octobre : état à peu près normal.

Chronaxies :

Triceps gauche	1 σ 92
Delhoïde droit (point moteur)	1 σ 92
(galvanotonus)	
Biceps droit (point moteur)	1 σ
Trapèze droit (point moteur)	0 σ 76
Trapèze gauche (point moteur)	0 σ 72
Nerf cubital droit	6 σ
(flexion de 5 cm.)	

Le 20 octobre : même état.

Quadriceps droit (vaste interne au-dessus du point moteur)	6 σ 4
Droit antérieur droit (point moteur)	3 σ 2
Droit antérieur gauche (point moteur)	2 σ 8

Le 30 novembre : état relativement bon.

Il persiste au niveau des membres supérieurs du galvanotonus même par le nerf au niveau du médian et du cubital.

Chronaxies :

Biceps gauche	2 σ
Biceps droit	1 σ 2
(à ce moment, contrairement à ce qui se passe d'habitude, la force musculaire du biceps droit est meilleure que celle du biceps gauche)	
Vaste interne cuisse droite	8 σ
(galvanotonus)	

Le 13 décembre : au cours d'une crise.

Accentuation dans tous les territoires du galvanotonus. Lenteur légère, mais nette par excitation longitudinale au niveau des muscles de la loge antérieure des avant-bras, surtout à droite, et au niveau des muscles innervés par le sciatique poplité externe.

Examens de laboratoire.

Divers examens de laboratoire ont de plus été faits.

I. EXAMEN DU SANG.

A. Numérations globulaires.

1^o En crise :

Hémoglobine.....	80 %
Globules rouges	4.560.000
Globules blancs	5.600
Polynucléaires neutrophiles	62 %
Moyens mononucléaires	21 %
Grands mononucléaires.....	1 %
Eosinophiles	3 %
Basophiles	1 %
Lymphocytes	12 %

2^o Dans un intervalle :

Hémoglobine.....	95 %
Globules rouges	3.840.000
Globules blancs	6.000
Polynucléaires neutrophiles	58 %
Eosinophiles	4 %
Basophiles	1 %
Lymphocytes	3 %
Moyens mononucléaires	31 %
Grands mononucléaires.....	1,5 %
Formes de transition	1,5 %

B. *Glycémie* (Méthode de Baudouin).

- 1° A la fin d'une crise (15 décembre) = 0 gr. 94 par litre.
- 2° Dans un intervalle (30 novembre) = 0 gr. 78 par litre.

C. *Calcémie*.

- 1° En pleine crise (10 novembre) = 0 gr. 112 par litre.
- 2° Dans un intervalle (16 octobre) = 0 gr. 101 par litre.

D. *Réserve alcaline*.

- 1° En pleine crise (10 novembre) = 65 volumes 7.
- 2° Dans un intervalle (16 octobre) = 69 volumes 1.

Ces trois dosages ont été faits dans le laboratoire de M. le professeur RATHERY à la Pitié, grâce à l'obligeance de son chef de laboratoire M. de TRAVERSE.

E. *Toxicité du sérum* (cf. plus loin).

II. EXAMEN DES URINES.

A. *Albumine, glucose, acétone*.

Plusieurs examens, faits par les méthodes classiques pendant et dans l'intervalle des crises, ne nous ont jamais montré la présence d'albumine, de sucre ou d'acétone.

B. *Bases puriques et acide urique*.

C. *Créatinine*.

(Ces recherches sont exposées plus loin.)

III. PONCTION LOMBAIRE.

La ponction lombaire a été faite au cours d'une crise le 10 avril.

Liquide clair, eau de roche *Tension* 30 cmc. d'eau (au manomètre de Claude). *Albumine* 0 gr. 35 (tube de Sicard et Cantaloube). Réaction de Takata Ara négative ; réaction de Pandy légèrement positive ; réaction de Weichbrodt négative. *Examen cytologique* 0,2 éléments par mmc. (à la cellule de Nageotte). Ces éléments sont des lymphocytes. *Réaction de Bordet-Wassermann* négative. *Benjoin colloïdal* (GUILLAIN, GUY LAROCHE et LÉCHELLE) 000002222000000 T.

IV. EXAMENS DIVERS.

Réaction de Bordet-Wassermann négative dans le sang.

Recherches de bacilles diphtériques dans le pharynx, plusieurs fois négatives.

Recherches de parasites dans les selles, plusieurs fois négatives.

V. MÉTABOLISME DE BASE.

En crise (14 août 1933) + 22 %.

Dans un intervalle (4 novembre) + 3 %.

Electrocardiogrammes.

Ces examens ont été faits dans le service de M. le professeur agrégé AUBERTIN, à l'hôpital de la Pitié.

A. (le 7 mai). *Dans un intervalle* :

Temps : un intervalle vertical = $\frac{1}{50}$ de seconde.

Etalonnage : un centimètre pour un millivolt.

Rythme : 59-61.

Onde P : normale.

Espace P R. : 0''18.

Complexe ventriculaire :

Groupe QR S., prédominance électrique, légèrement type gauche ; durée : 0''08 ; profil : normal.

Onde T très élargie : positive en D₁ D₂ ; négative en D₃.

Conclusions : bradycardie sinusale, pas d'arythmie ; aspect atypique de l'onde T.

B. (15 juin 1933). (*Début d'une crise* :

Rythme : 59-61.

Onde P (auriculaire) : normale en I et II ; peu visible en dérivation III.

Espace P R. : par 0"18.

Groupe QR S. : prédominance électrique : légèrement du type gauche, mais pas de prédominance nette à cause de l'absence d'un accident négatif en dérivation III.

Durée : 0"08.

Profil : normal, sauf en III ; complexe diphasique sans importance car normal dans la D III.

Onde T : aucune sous-dénivellation de S T. ; très élargie et comme aplatie (de la même largeur, mais plus aplatie que celle de l'électrocardiogramme du 7 mai 1933).

C. (18 juillet 1933). *La malade va bien* :

Rythme : 56.

Onde P : sensiblement normale (ondes parasites) ; positive dans les 3 dérivations.

Espace P R. : 0"18.

Groupe QR S. : prédominance électrique ; tendance à la prépondérance gauche.

Grand R en D I avec petit S en D I.

Grand S en D III avec petit R en D III.

Durée : 0"08.

Profil : sensiblement normal.

Onde T : mêmes caractères que dans l'électrocardiogramme du 15 juin.

Pas de sous-dénivellation de ST.

RÉSUMÉ

Telle est la longue observation de notre malade.

Il s'agit donc d'une jeune femme de 29 ans, sans antécédent personnel ou héréditaire digne d'être noté, qui a des crises de paralysie périodique. Son histoire peut être divisée en trois périodes :

1^o La première échappe à notre examen. Elle fait sa première crise à l'âge de 25 ans, le lendemain d'un exercice prolongé inhabituel. Les attaques d'une durée de 2 à 10 jours augmentent peu à peu de fréquence : il y en a deux la première année, puis elles surviennent environ tous les mois.

2^o La deuxième période va d'avril jusqu'au début de septembre 1933.

Nous avons eu l'occasion d'observer cinq crises. (1^{er}-25 avril, 19-24 mai, 14-30 juin, 21-22 juillet, 9-30 août).

Les crises sont annoncées par des prodromes : faiblesse dans les membres, difficulté à marcher, douleurs vagues dans les lombes et les épaules, fourmillements, particulièrement dans les mains et les pieds. Parfois il y a quelques signes digestifs : nausées, vomissements, constipation.

Le début est essentiellement progressif : la paralysie gagne peu à peu. Elle commence, dans la règle, par les membres inférieurs. Parfois les mouvements des pieds sont pris les premiers ; mais presque toujours la paralysie se localise d'abord aux muscles de la ceinture pelvienne et aux fléchisseurs de la cuisse. Puis les membres supérieurs et le tronc sont atteints en même temps. La paralysie des muscles du cou vient en dernier lieu.

Lorsqu'elle est complète, la paralysie occupe les membres, le tronc et dans les grandes crises les muscles du cou. La malade ne peut ni marcher, ni se tenir debout. C'est une paralysie flasque qui est presque toujours symétrique. Elle prédomine nettement aux racines des membres et au tronc. Les muscles des extrémités peuvent être intéressés, mais toujours beaucoup moins. Tous les groupes musculaires peuvent être paralysés, mais en général les raccourcisseurs sont plus pris que les allongeurs. Les grands droits de l'abdomen ont été une fois parésiés. Quand le cou est atteint, ce sont les muscles de la flexion et de l'extension qui sont les plus pris, les mouvements de latéralité étant relativement conservés. Les muscles innervés par les paires crâniennes sont toujours restés intacts (il y a eu une fois une

légère difficulté de la déglutition, mais le voile du palais était normal).

Les troubles des réflexes tendineux sont très importants. Souvent les réflexes sont abolis ou fortement diminués dans les territoires atteints. On n'a jamais constaté de signe de Babinski.

La contractilité idio-musculaire a été abolie ou diminuée plusieurs fois dans les muscles paralysés.

A part quelques paresthésies, les sensibilités superficielle et profonde sont toujours restées intactes.

Les sphincters sont normaux, l'intelligence indemne.

L'on note de plus quelques troubles digestifs, une sensation vive de soif, une impression de chaleur, un vague malaise généralisé, de la constipation.

La durée des crises est variable : 25 ; 5 ; 16 ; 2 ; 21 jours. Il n'y a pas de règle absolue pour la disparition de la paralysie : mais toujours, les muscles qui reviennent en dernier à leur état normal, sont ceux du tronc et des racines des membres. Les réflexes tendineux redeviennent normaux peu à peu. Mais il faut noter qu'ils peuvent rester longtemps diminués, là où la paralysie n'était pas le plus accentuée, et que parfois leur retour à la normale est en retard sur celui de la motilité.

Dans quelques cas, il y a eu une rechute, dont l'évolution a été semblable à celle de la crise.

Entre les crises, la malade est en bonne santé parfaite.

3^o La troisième période va de septembre à décembre. Son caractère essentiel est, qu'entre les attaques, le retour à la normale n'est jamais complet.

Il y a eu 6 crises (6-12 octobre ; 18-28 octobre ; 9-18 novembre ; 20-25 novembre ; 10-16 décembre ; 19-29 décembre). Dans l'ensemble les crises revêtent exactement la même allure clinique. Mais elles sont moins violentes, un peu moins longues, et surtout plus rapprochées.

Ce qu'il y a de capital, c'est qu'il persiste des troubles de la motilité entre les attaques.

La malade se plaint souvent de paresthésies dans les membres. Elle ne peut se lever ni marcher longtemps.

La marche est constamment un peu dandinante ; la malade est incapable de s'asseoir ou de se relever quand elle est couchée par terre, comme une personne normale.

Sans qu'il y ait de crise proprement dite, l'on constate un jour une diminution de force dans un groupe musculaire, ou bien un réflexe aboli qui est revenu le lendemain.

Les mouvements des muscles des racines ne sont pas parfaitement exécutés.

Il reste donc dans les intervalles des symptômes résiduels permanents.

Résumé des troubles électriques.

1° Au cours de tous les examens électriques successifs on a constaté, du moins au niveau de quelques muscles, l'existence de galvanotonus.

2° Au cours des crises, des réactions lentes au courant galvanique ont fait leur apparition. Les muscles intéressés restant toujours excitables par le nerf.

3° Il n'a jamais été constaté de réaction myasthénique.

4° Au cours de tous les examens, toutes les chronaxies recherchées se sont trouvées augmentées dans une certaine mesure (de 10 à 50 fois la normale).

5° Ces chronaxies se sont trouvées variables d'un jour à l'autre (variation du simple au double).

CHAPITRE PREMIER

Étiologie.

I. — FRÉQUENCE ET RÉPARTITION

La paralysie périodique familiale est une maladie rare. ODDO et AUDIBERT, en 1902, en réunissaient 64 cas. CRAMER, en 1908, 78. Tout récemment, KIRK et MOLLER estimaient qu'il y avait eu environ 230 observations publiées.

En réalité, il est difficile de donner un chiffre exact. Tous les malades, en effet, n'ont pas été vus directement par les observateurs ; et ceux-ci ont été obligés de se contenter de la narration faite par les malades sur les membres de leur famille atteints de la même affection. Une autre cause d'erreurs vient aussi de ce que, dans plusieurs observations, les sujets atteints ne sont pas spécifiquement désignés. Certains auteurs se contentent d'indiquer que la plus grande partie des enfants ou des cousins de leurs malades sont atteints de paralysie paroxystique. Ces restrictions faites, il semble que très approximativement l'on puisse fixer à 250 le nombre des observations authentiques de paralysie périodique familiale. Dans ces chiffres, il est bien entendu que les malades observés directement sont en minorité.

La répartition de la paralysie périodique par races et par pays est aussi difficile à établir, car la nationalité des malades n'est précisée que dans peu d'études.

Il est curieux de constater que c'est une affection qui semble avoir rarement été étudiée en France, puisque nous n'en avons retrouvé dans la littérature de langue française — sans compter le nôtre — que 14 cas : 5 en 1887 (COUZOT) ; 4 en 1902 (ODDO et AUDIBERT) ; 2 en 1908 (LE FILLIATRE) ; 1 en 1910 (GATTI) ; 1 en 1919 (GUILLAIN et BARRÉ) ; 1 en 1921 (DELHERM).

Si l'on fixe, d'une façon factice d'ailleurs, la répartition de l'affection d'après le nombre des auteurs qui l'ont étudiée dans les différents pays, les Etats-Unis viennent en premier lieu. Immédiatement après se place le Japon. La fréquence de l'affection est à peu près la même en Allemagne, en Russie, en Autriche et en Hongrie. Puis viennent la Pologne, l'Italie et l'Angleterre. La Tchécoslovaquie arrive ensuite. Les auteurs scandinaves et danois l'étudient aussi, particulièrement ces dernières années. Enfin, les médecins sud-américains publient des observations isolées.

Il est intéressant de constater que c'est une affection rencontrée souvent au Japon.

Certains auteurs insistent de plus sur la fréquence de la paralysie périodique chez les Israélites, polonais et russes (BYRNE, SCHACHNOWITCH, GATTI, BORNSTEIN, MANKOWSKY).

II. — HÉRÉDITÉ

A. — HÉRÉDITÉ SIMILAIRE.

C'est l'une des principales caractéristiques de l'affection. TAYLOR a suivi 11 malades en 5 générations. La première famille étudiée par GOLDFLAM comprend 17 personnes atteintes, et parmi celles-ci il y a les 7 enfants d'un père malade lui-même. HOLTZAPPLE a pu observer la même famille pendant 22 ans et 17 de ses membres, disséminés en 4 générations, firent des crises de paralysie périodique. Dans l'observation de MANKOWSKY, il y a 14 malades dans

la même famille. SCHMIDT étudie aussi 12 membres malades de la même famille.

Mais cette règle est loin d'être absolue et il existe de nombreux cas sporadiques. Dans l'observation de WESTPHAL, le caractère familial de l'affection manquait. Il en était de même pour le sujet de GUILLAIN et BARRÉ. Quant à notre malade, malgré une enquête approfondie sur ses antécédents héréditaires et collatéraux, nous n'avons pu déceler aucune personne de sa famille atteinte de cette affection. SHINOSAKI qui en 10 ans, a observé 24 cas de paralysie périodique, n'a retrouvé le caractère familial que deux fois. En relisant les observations que nous avons trouvées dans la littérature, nous voyons qu'une fois sur quatre la paralysie périodique familiale est sporadique. Ce rapport est plus élevé que celui de SCHMIDT, qui disait, en 1919, que la paralysie périodique était dans 81 % des cas familiale et dans 19 % isolée.

B. — TRANSMISSION.

Aucune règle bien précise ne paraît présider à la répartition héréditaire de cette affection. L'hérédité peut être directe, frappant plusieurs générations sans interruption, ou discontinue, sautant une ou plusieurs générations. Mais l'hérédité indirecte frappant la famille dans ses collatéraux est aussi fréquente. Et l'affirmation d'ODDO et AUDIBERT disant que la maladie disparaissait dans la descendance des sujets épargnés, semble devoir être controuvée par les études ultérieures. La maladie est en effet souvent transmise par les sujets sains.

L'influence du sexe ne semble pas non plus devoir entrer en ligne de compte dans la transmission de la paralysie périodique, et cette affection se transmet aussi bien par les hommes que par les femmes.

D'après SCHMIDT, l'hérédité paraît plutôt récessive que dominante, dans le sens de la théorie de MENDEL.

III. — SEXE

Du fait que la paralysie périodique familiale se transmet indifféremment par les sujets de l'un ou l'autre sexe, il ne faudrait pas déduire que cette affection est également fréquente chez les hommes et chez les femmes. ODDO et AUDIBERT notaient que 30 cas se rapportaient à des hommes et 16 à des femmes. Pour SCHMIDT, il y aurait 64 % d'hommes pour 36 % de femmes. JANOTA et WEBER notent des chiffres un peu plus élevés : 78 % d'hommes. Nous-même, voyons que parmi les sujets atteints de cette affection, il y a une femme pour trois hommes. La paralysie périodique familiale est donc nettement prédominante dans le sexe masculin.

IV. — AGE

L'âge auquel se produit la première crise de paralysie n'est pas facile à déterminer, car souvent il n'est pas précisé dans les observations publiées. Les auteurs se contentent de dire que l'affection a commencé dans la jeunesse, à l'adolescence ou à la puberté. En tenant compte de cette source importante d'erreurs, nous arrivons aux résultats suivants :

Jusqu'à 5 ans	7 cas
De 6 à 10 ans	20 cas
De 11 à 15 ans	36 cas
De 16 à 20 ans	37 cas
De 21 à 30 ans	22 cas
De 31 à 40 ans	7 cas
Au-dessus de 40 ans	2 cas

Les âges extrêmes du début de cette maladie semblent être 2 ans et demi (STRAUSS) et 60 ans (CRAMER). Peut-être même commence-t-elle plus tôt car quelques observateurs

(BUZZARD, BERNHARDT) parlent du début de la première crise dans l'extrême jeunesse ou quand les malades ont commencé à marcher. La paralysie périodique familiale commence donc dans la moitié des cas entre 10 et 20 ans et assez souvent entre 6 et 10 ans et entre 21 à 30 ans. Par contre, son début est beaucoup plus rare avant 5 ans et dans l'âge adulte. L'on peut donc conclure que c'est une maladie qui débute dans la majorité des cas à la puberté et dans l'adolescence.

C'est parfois une affection homochrone, en ce sens que chez les membres d'une même famille la première crise a lieu à peu près au même âge. A ce point de vue, les exemples les plus caractéristiques sont donnés par les familles de WEXBERG, MANKOWSKY et surtout de MACLACHLAN : 4 membres sur 6 atteints furent, pour la première fois, paralysés à 18 ans.

Certains auteurs notent des rapports étroits entre l'âge et l'évolution générale de la maladie. Pour SCHMIDT la paralysie ne serait que rarement complète la première fois, et les crises s'aggraveraient à mesure que le malade vieillit, pour atteindre leur acmé à l'âge de 20 ans. D'après JANOTA et WEBER l'évolution de la paralysie périodique dépendrait du rythme de la septième année : 7 ans, 14 ans et 21 ans seraient de véritables périodes critiques pendant lesquelles l'affection apparaîtrait ou s'aggraverait. En réalité, cette opinion paraît trop absolue. Il y a des exceptions ; et il ne faut pas seulement tenir compte de la gravité des crises, mais aussi de leur répétition. Ce qui est exact c'est que les attaques les plus graves et les plus fréquentes se produisent entre 15 et 25 ans.

V. — INFLUENCES ÉTIOLOGIQUES DIVERSES

Il semble que l'hérédité similaire constitue à peu près toute l'étiologie de la paralysie périodique familiale.

Il n'y a presque jamais en effet d'*antécédents nerveux* ou *mentaux* signalés dans les observations. Parfois, un malade a un père d'un tempérament nerveux, ou un autre a des antécédents maternels névropathiques. Mais ce ne sont là que des renseignements épars et sans détails précis. JANOTA et WEBER, BORNSTEIN font mention chez deux malades, de convulsions dans l'enfance. MANKOWSKY a observé une malade atteinte d'hydrocéphalie et de syndrome de Little, suites d'un accouchement ayant nécessité l'application de forceps. La rareté de ces observations permet de dire qu'il s'agit d'une coïncidence accidentelle.

Le *psychisme* des malades est en général normal ainsi que leur intelligence. JANOTA et WEBER, SINGER et GOODBODY insistent sur le caractère gai et enjoué de certains sujets.

Les *infections* n'entrent pas non plus en ligne de compte dans l'étiologie de la paralysie paroxystique. L'on ne doit parler que pour mémoire du paludisme que CAVARÉ, HARTWIG, GIBNEY considéraient comme la cause provocatrice des crises de paralysie. Ailleurs, le paludisme n'est signalé que quelques fois. Dans l'observation de DONATH, il ne s'agit que d'un antécédent lointain; JONA et CORSINI trouvent des plasmodium dans le sang d'un de leurs malades, mais les accès de paludisme n'ont aucun rapport avec l'apparition et l'évolution des crises de paralysie. L'on trouve notées dans les antécédents des malades, la rougeole, la variole, la fièvre typhoïde, la diphtérie et surtout la scarlatine. Celle-ci a été incriminée comme une cause importante par plusieurs auteurs, en particulier par WESTPHAL, GOLDFLAM, FISCHL, SUGAR. En réalité, l'inconstance et la rareté de ces maladies, les intervalles de temps parfois très longs entre ces affections et l'apparition de la première crise, montrent qu'elles n'ont aucune importance dans l'étiologie. Par contre, semble-t-il, une pyrexie a pu parfois avoir une influence sur la gravité et la prolongation d'une attaque isolée. MACLACHLAN signale l'association d'une bronchite aiguë et d'une crise de paralysie qui ne cessa que lorsque l'affection pulmonaire disparut.

La tuberculose n'a certainement pas non plus un rôle important. Dans quelques cas les malades ont des antécédents lointains de tuberculose, ou sont eux-mêmes porteurs de lésions pulmonaires ou osseuses cicatrisées. Une malade de MACLACHLAN meurt à 28 ans de bacillose. A peu près seuls JANOTA et WEBER signalent des antécédents tuberculeux importants. La grand'mère d'un de leurs sujets avait eu 13 enfants, dont 11 étaient morts jeunes de phtisie pulmonaire ; mais là encore il ne s'agit que de faits isolés.

La syphilis ne paraît avoir aucune influence. Il est même curieux de constater l'insistance avec laquelle les auteurs disent qu'elle manque dans les antécédents. Dans les observations l'on ne trouve ni avortements répétés, ni polyléthalité infantile. Les stigmates osseux, cutanés, vasculaires et nerveux manquent. La réaction de Wassermann a été plusieurs fois pratiquée dans le sang, et s'est toujours montrée négative (MACLAIRE, MACLACHLAN, DAVIS et WELLS, SCHMIDT, JANOTA et WEBER, SKOUGE, JOHNSON). Seuls GUILLAIN et BARRÉ trouvent deux fois la réaction de Wassermann positive dans le sang de leur sujet. Mais l'absence de lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien, l'inefficacité totale du traitement mercuriel, leur font penser que la syphilis ne joue aucun rôle dans la pathogénie de la paralysie périodique chez leur malade.

L'alcoolisme est mentionné seulement dans quelques observations ; et nous n'avons jamais trouvé l'association entre paralysie périodique et cancer.

Le *traumatisme* comme cause déclanchante des crises de paralysie n'est signalé que dans l'observation de DONATH. Il s'agissait d'une jeune femme de 25 ans, qui au cours d'une collision entre la charrette qu'elle conduisait et un tramway, tomba sous le tramway et se fit une luxation du pied gauche. Trois jours après, elle fit brusquement une crise totale de paralysie, et dès lors l'affection évolua comme dans les autres cas. Mais cette observation est unique, la blessure ne semble pas avoir été très importante, et il est permis de se demander s'il ne s'agit pas là d'une coïncidence, aidée peut-être par la

forte émotion ressentie par la malade. L'auteur d'ailleurs semble lui-même en convenir, car il compare son observation à celle de GREIDENBERG dans laquelle la première attaque de paralysie apparut après une grande frayeur.

Le choc opératoire ne semble avoir aucune influence. JANOTA et WEBER rapportent l'observation d'un garçon de 18 ans à qui on fit une résection intestinale de 20 cm. au cours d'une crise d'occlusion intestinale, en pleine crise de paralysie. La veille de l'opération, il avait ressenti les symptômes pré-curseurs de l'attaque, et était complètement paralysé au moment de l'intervention. Les premiers mouvements revinrent au réveil.

La *grossesse* et l'*accouchement* ne jouent aucun rôle. Plusieurs auteurs parlent au contraire de l'action bienfaisante de l'accouchement sur la répétition des accès ; et COUZOT signale même la disparition complète des crises chez une de ses malades après la naissance d'un enfant.

Quelques observateurs (JANOTA et WEBER, ORLANDO, MITCHELL FLEXNER EDSALL) signalent dans certains cas l'apparition de la première crise ou des attaques plus fortes au moment des *règles* ; mais beaucoup d'auteurs sont d'accord pour dire que les périodes menstruelles n'ont aucune influence sur l'évolution des accès de la paralysie périodique.

Enfin, parfois des crises ont été observées au moment du coït (JANOTA et WEBER, MANKOWSKY).

En résumé, il semble bien que tous ces facteurs ne jouent qu'un rôle très accessoire ; ce sont des faits isolés et disparates que l'on peut négliger dans l'étiologie de la paralysie périodique familiale.

VI. — ASSOCIATIONS

Beaucoup plus importants sont les rapports de la paralysie paroxystique avec certaines maladies. Les observations dans lesquelles on les trouve sont nombreuses, et plusieurs auteurs en ont fait le point de départ de théories pathogéniques.

A. — ASSOCIATION AVEC L'ÉPILEPSIE.

Parfois les rapports semblent peu précis. L'épilepsie n'est trouvée que comme antécédent lointain chez les parents d'un malade, ou bien dans l'histoire même des sujets atteints de paralysie périodique. Les malades de JANOTA et WEBER, de MANKOWSKY avaient eu des crises d'épilepsie fréquentes dans leur enfance. Mais c'est surtout SCHACHNOWITCH, BORNSTEIN et HIGIER qui ont insisté sur ce point. Le sujet du premier de ces auteurs a des crises typiques de paralysie périodique jusqu'à l'âge de 45 ans ; à cet âge, elles disparaissent et sont remplacées par des attaques d'épilepsie. Le contraire a lieu chez le malade de BORNSTEIN. Des crises comitiales fréquentes se produisent jusqu'à 4 ans, puis cessent ; mais à 8 ans apparaît la première crise de paralysie. HIGIER observe un garçon qui a eu dans son enfance des équivalents épileptiques et des convulsions, laissant comme séquelle une parésie de la main gauche. A 8 ans, apparaissent dans la main et le membre inférieur gauche des crises typiques de paralysie périodique.

Aussi ces derniers auteurs, insistant sur l'association de ces deux affections, admettent-ils l'origine centrale de la paralysie périodique.

B. — ASSOCIATION AVEC LA MIGRAINE.

La coexistence de la migraine et de la paralysie paroxystique est aussi très fréquente. JANOTA et WEBER la signalent dans un de leurs cas. GARDNER faisant une comparaison entre les deux affections insistent sur leurs points communs. Mais les observations dans lesquelles les rapports sont les plus étroits sont celles de HOLTZAPPLE et de MACLACHLAN. Le premier a pu étudier pendant 4 générations la même famille, dont 32 membres étaient atteints de l'une ou de l'autre affection. 17 membres souffraient de paralysie périodique, 18 de migraine, 5 sujets avaient à la fois les deux affections,

14 avaient seulement des crises de paralysie, 13 seulement des crises de migraine. Chaque membre de cette famille avait un de ses parents atteint de l'une ou l'autre affection ou bien quelquefois des deux. Chez trois membres de la famille observée par MACLACHLAN il y a association de migraine bilieuse et de paralysie. Chez deux de ces malades, les crises de migraine se produisent les premières, puis s'atténuent après l'apparition de la paralysie périodique. Elles disparaissent même complètement chez le premier sujet. Dans le troisième cas, il y a indépendance complète de la migraine et de la paralysie : ces deux affections évoluent parallèlement, sans jamais se remplacer l'une l'autre.

Les rapports de ces affections paraissent donc importants. Ils sont dans quelques cas si étroits, qu'il semble y avoir entre les deux comme une suppléance. Il n'est donc pas étonnant que certains auteurs les aient attribuées à la même cause.

C. — RAPPORTS AVEC LE GOITRE ET LA MALADIE DE BASEDOW.

WEXBERG, le premier, publie l'observation de 3 malades atteints de paralysie périodique familiale et qui tous les trois étaient porteurs d'un goitre simple. MACLAIRE trouve chez son malade entre les crises une hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde, s'accompagnant d'un léger tremblement des mains. Il ne voit d'ailleurs là qu'une coïncidence. SKOUGE signale la coexistence de paralysie périodique et de symptômes de thyréotoxicose. Les auteurs japonais trouvent des rapports étroits entre les deux maladies. Sur les 24 malades vus par SHINOSAKI, 7 étaient atteints de maladie de Basedow, 8 de goitre simple. L'administration répétée de préparations thyroïdiennes aurait causé de véritables crises expérimentales, plus violentes que les crises spontanées. Au contraire, la suppression de ce médicament aurait amené la suppression des crises. Au cours des attaques de paralysie, l'auteur aurait noté plusieurs fois l'hypertrophie du corps thyroïde, et aurait

assisté dans deux cas à l'apparition du goitre, de trois mois à un an après la première crise de paralysie. DUNLAP et KEPLER établissent encore des liens bien plus nets entre les deux affections : Association chez 4 malades sur 7 de paralysie périodique et de maladie de Basedow ; trois fois sur quatre, amélioration parallèle du syndrome basedowien et des crises de paralysie à la suite d'un traitement iodé ; thyroïdectomie dans trois cas, deux fois disparition complète du goitre et des crises de paralysie, une fois diminution très sensible des crises en fréquence et en intensité. MORRISON et LÉVY publient récemment une observation analogue.

De la fréquence de cette association est née une pathogénie endocrinienne.

D. — RAPPORTS AVEC LES GLANDES PARATHYROÏDES.

L'association des troubles de la fonction parathyroïdienne avec la paralysie paroxystique a parfois été étudiée. Dès 1904, LUNDBORG considérait la myasthénie et la paralysie périodique comme dues à un hyperfonctionnement des parathyroïdes, tandis que la paralysie agitante et la myotonie seraient dues à une diminution de sécrétion de ces glandes. Puis INFELD, MAILHOUSE, WEXBERG, SHINOSAKI, ALBRECHT, YOSHIMURA et nous-même avons constaté au cours des crises et en dehors, des signes appartenant à la série parathyroïdienne. Nous reviendrons plus tard sur cette question.

E. — ASSOCIATION AVEC DES ANOMALIES MORPHOLOGIQUES.

Quelques auteurs ont noté l'association de la paralysie périodique familiale avec des anomalies morphologiques. Certaines ont peu d'intérêt. SINGER et GOODBODY trouvent chez leur malade une pupille un peu plus grande que l'autre, et animée par intermittences de secousses nystagmiques. Le

premier sujet de BYRNE est hypospade et a des déformations manuelles : quatre doigts et les articulations métacarpo-phalangiennes sont fortement déviées du côté cubital, tandis que la tête métacarpienne de l'index forme une saillie du côté radial. Les doigts sont doublement articulés. Un des frères du malade ayant des crises de paralysie, et son père qui est indemne, ont des déformations semblables.

Ailleurs ce sont des anomalies de la taille. COUZOT insiste sur la petitesse de tous ses malades, qui ont une demi-tête ou une tête de moins que les membres sains de la famille. Dans les observations de SCHMIDT, les sujets les plus grands sont les seuls atteints.

Beaucoup plus intéressantes sont les malformations musculaires. HARTWIG, PASTINE, GOLDFLAM, TAYLOR, JANOTA et WEBER insistent sur l'aspect anormal des muscles de plusieurs de leurs sujets. Il y a presque toujours un développement exagéré des muscles des cuisses et des mollets, dont le volume contraste avec celui des masses musculaires du tronc et des membres supérieurs, dont l'apparence est normale. Dans le cas de CRAFT il s'agit d'une pseudo-hypertrophie avec diminution de la force et marche dandinante, rappelant celle d'un myopathique. Les observations les plus suggestives à cet égard sont celles de BERNHARDT. Cet auteur a pu examiner à plusieurs reprises un père et un fils ayant les signes certains d'une myopathie pseudo-hypertrophique. Tous deux avaient de plus des crises transitoires de paralysie, qui parfois les rendaient incapables de tout mouvement. Seuls les muscles des yeux et de la face restaient intacts. BERNHARDT interprète ces cas comme une combinaison de dystrophie musculaire et de paralysie périodique. JENDRASSIK dans sa classification des maladies familiales considère les observations de BERNHARDT comme des exemples de maladie familiale atypique.

De telles observations sont intéressantes pour établir les rapports de la paralysie périodique familiale avec les myopathies.

En résumé, la paralysie périodique familiale est une affec-

tion rare, prédominant dans le sexe masculin et dont le début se fait le plus souvent dans la jeunesse. En dehors de son caractère familial, qui est loin d'ailleurs d'être absolu, il n'y a pas de notion étiologique précise. Seules doivent être considérées comme importantes les associations avec l'épilepsie, la migraine, le goitre exophtalmique, un trouble de la fonction parathyroïdienne et, dans quelques cas des malformations musculaires.

CHAPITRE II

Conditions semblant favoriser l'apparition des crises de paralysie.

Parfois l'apparition des crises de paralysie périodique ne semble sous la dépendance d'aucune cause. Mais le plus souvent il n'en est pas ainsi. Les malades disent que leurs attaques ont lieu toujours dans les mêmes conditions. Divers auteurs, WESTPHAL, SHINOSAKI, NEEL, ont pu provoquer expérimentalement des accès typiques chez leurs sujets. C'est dire l'importance des conditions dans lesquelles apparaissent les crises de paralysie.

I. — INFLUENCE DU REPOS

De toutes les causes, celle-ci est certainement la plus fréquente et la plus curieuse. Elle est notée dans presque toutes les observations.

Le plus souvent, et c'est là un fait remarquable, les crises se produisent la nuit, pendant le sommeil. Tantôt le sujet s'est couché le soir bien portant, et se réveille le matin, entièrement paralysé. Tantôt il a eu dans la soirée qui précède l'attaque quelques prodromes, mais il s'est couché pouvant encore aisément se mouvoir. Au milieu de la nuit, ou le lendemain matin, il se réveille, et la paralysie est complète.

Dans d'autres cas c'est le repos à l'état de veille qui pro-

voque l'apparition de la crise. Tel malade sait que les attaques de paralysie sont fréquentes aux périodes inactives de sa vie; alors que leur nombre diminue quand il se dépense physiquement. D'autres font une crise (ODDO et AUDIBERT, MACLAIRE) après avoir été obligés de rester assis immobiles pendant plusieurs heures. Chez un autre (NEEL), les crises sont plus fréquentes et plus graves que d'habitude parce qu'un glaucome le force à rester alité pendant plusieurs semaines. SHINOSAKI note l'apparition des crises de paralysie survenant le jour après une sieste, ou quand les malades sont restés assis après un repas. Nous pourrions multiplier ainsi les observations dans lesquelles une période d'inactivité musculaire a provoqué l'apparition d'une crise. L'influence du repos est même quelquefois telle, que si par hasard au moment de l'apparition de la paralysie, un ou plusieurs groupes musculaires restent en mouvement, ces groupes seuls ne sont pas atteints. L'observation de COUZOR est particulièrement suggestive. Son malade eut un jour une attaque de paralysie alors qu'il écrivait : la paralysie fut complète, mais le bras droit resta indemne.

II. — INFLUENCE DE L'EXERCICE

Les rapports de l'exercice musculaire et de l'apparition des crises sont variables. Dans certains cas des sujets ont pu se livrer à un exercice physique violent et prolongé sans voir apparaître une attaque. Le malade de PUTNAM ne présente aucun trouble au cours d'un voyage de deux mois en bicyclette pendant lequel il fait jusqu'à 120 km. par jour. Le sujet d'ODDO et AUDIBERT fait le trajet à pied de Marseille à Lyon par longues étapes sans rien ressentir. SINGER et GOODBODY nient chez leur malade toute influence de l'exercice dans la provocation des accès.

Bien plus, très souvent des mouvements faits au début d'une crise peuvent l'empêcher d'évoluer. Dans l'observation princeps de SCHACHNOWITCH il est déjà noté que la paralysie

cesse sous l'influence du mouvement. Des malades savent que c'est pendant les périodes de repos que la crise éclate, aussi cherchent-ils à avoir une vie active. D'autres sentant venir la crise se lèvent, marchent, et souvent ainsi l'attaque avorte. Dans bien des cas le massage, la mobilisation passive des articulations ont eu le même effet. Ces moyens physiques sont même regardés par certains médecins comme la meilleure thérapeutique préventive des accès. Mais il faut noter ici un fait important : très souvent, quand les mouvements n'arrivent pas à supprimer la crise, celle-ci est plus longue et plus intense que les attaques habituelles.

Par contre, pour d'autres auteurs l'exercice physique est la cause certaine des accès, ou tout au moins de leur violence. Les malades de COUZOT, de MACLAIRE, trois des sujets de JANOTA et WEBER disent que la crise éclate plus volontiers lorsqu'ils sont fatigués. D'autres fois la paralysie apparaît après une période de dépense physique : longue marche, course à pied, promenade à bicyclette, partie de tennis, partie de foot-ball. etc... Parfois c'est un travail professionnel trop intense. La mère du troisième malade de JANOTA et WEBER fait sa première crise après une pénible journée de blanchissage.

Il y a donc des faits contradictoires. L'inactivité musculaire est une cause provocatrice des attaques de paralysie familiale. L'exercice physique peut avoir la même action, ou bien une influence tout à fait contraire, en s'opposant à l'apparition des accès. ODDO et AUDIBERT, après BERNHARDT et TAYLOR, ont proposé une explication ingénieuse. La paralysie ne surviendrait pas immédiatement après l'exercice forcé, mais après le repos musculaire suivant cet exercice. Ce serait donc en réalité l'inactivité musculaire la véritable cause provocatrice des accès.

Il y a certainement là une théorie s'appliquant à la majorité des cas. Notre malade en donne un exemple frappant. Sa première crise apparaît en effet après une longue marche, mais pas tout de suite. Le soir elle se sent fatiguée, mais se

couche en bonne santé. Ce n'est que le lendemain matin qu'elle constate la paralysie des membres inférieurs. Mais il est des cas non moins authentiques où la crise a suivi immédiatement l'exercice physique.

Il faut en retenir que l'exercice physique, mais surtout l'inactivité musculaire peuvent provoquer les accès. Le repos suivant une fatigue paraît particulièrement nocif. D'autre part il faut signaler l'amélioration que peut donner, au début ou au cours d'une crise, la mobilisation active ou passive.

III. — INFLUENCE DE L'ALIMENTATION

L'alimentation paraît avoir une influence très grande sur l'apparition des attaques. Beaucoup de malades disent en effet, qu'un repas copieux plus que d'habitude, provoque une crise. Celle-ci vient plus volontiers un lundi ou un lendemain de fête. Pour plusieurs auteurs, la diminution de nourriture et le régime sont la meilleure thérapeutique préventive. Les malades l'ont remarqué et ont restreint eux-mêmes leur alimentation.

Il semble d'ailleurs que ce n'est pas seulement la quantité de nourriture qui importe, mais aussi la nature de l'alimentation. Divers auteurs ont fait à ce sujet de véritables recherches expérimentales. Le malade de CRAMER n'avait pas de crise avec des repas comprenant 108 gr. d'albuminoïdes, 86 gr. de graisse, 300 gr. d'hydrates de carbone ; tandis que, avec des doses augmentées de chacun de ces aliments (alb. 133 gr. ; graisses : 87 gr. ; h. de c. : 470 gr.) il était atteint de paralysie avec glycosurie. SHINOSAKI a poussé ces études très loin. Il aurait provoqué chez ses malades des crises de paralysie en leur faisant ingérer un excès d'hydrates de carbone : gâteaux de riz, nouilles et saccharose. Les hydrates de carbone auraient une action spécifique, la quantité de nourriture et les matières albuminoïdes n'ayant aucune influence nocive. STRAUSS arrive à des conclusions analogues.

Mais ces résultats ne sont pas toujours confirmés par les témoignages des malades, et il faut bien dire que, le plus souvent, il n'y a aucune systématisation, et qu'une grande variété d'aliments sont incriminés. Pour certains c'est un excès de viande ou de charcuterie ou de tous les aliments protéiques. Pour d'autres c'est un excès de sucreries ou de farineux ; pour un malade de JANOTA et WEBER c'est un excès de poisson ou de beurre. SCHMIDT signale que d'une façon générale tous les aliments difficiles à digérer sont mauvais pour ses malades. Il est à remarquer que l'on ne note l'influence nocive de l'alcool et du vin que dans quelques observations (MANKOWSKY, JANOTA et WEBER, KAUFMANN).

Les rapports de l'alimentation et de l'apparition des crises sont donc certains. Une nourriture trop abondante est souvent une cause provocatrice, mais les aliments incriminés varient selon les malades, en étant d'ailleurs souvent les mêmes pour chaque malade.

IV. — AUTRES CAUSES PRÉDISPOSANTES

D'autres facteurs interviennent dans la production des crises, mais ces causes nous semblent moins importantes que les précédentes.

A. — ETAT DU TUBE DIGESTIF.

C'est un fait que dans certains cas un mauvais fonctionnement intestinal peut être une cause provocatrice. Quelques auteurs insistent sur l'apparition plus fréquente des crises au cours d'une constipation accidentelle prolongée, ou par suite d'une aggravation d'une stase intestinale chronique (CRAFT, HOLTZAPPLE, MAILHOUSE, POTTS, KIRK et MOLLER).

Mais beaucoup de malades ne présentent aucun symptôme dyspeptique ; un sujet de GOLDFLAM au cours d'une typhlite ne fait aucune crise ; le premier malade de JANOTA et WEBER, au cours de l'évolution de quatre mois d'un ileus chronique,

n'a aucun signe de paralysie. L'importance de la constipation dans l'étiologie des crises ne doit donc pas être exagérée.

B. — INFLUENCE DU POIDS.

Un malade de JANOTA et WEBER avait remarqué la fréquence et l'intensité de ses crises quand il augmentait de poids, alors que l'importance des attaques diminuait lorsqu'il maigrissait. NEEL attache une grande importance à ce facteur. Un de ses sujets avait des attaques beaucoup plus fortes dès qu'il engraisait.

Mais ces observations sont trop peu nombreuses et trop peu démonstratives pour être prises en considération.

C. — INFLUENCE DU FROID ET DE L'HUMIDITÉ.

SHINOSAKI nie l'influence du froid. Ayant laissé, en effet pendant 1/2 heure à 1 heure les membres inférieurs d'un malade dans l'eau glacée, et ayant répété cette expérience chez cinq sujets, il n'est jamais arrivé à provoquer des crises. NEEL, au contraire, a plusieurs fois obtenu une perte complète de force avec abolition presque complète de l'excitabilité faradique, en mettant la main d'un malade une 1/2 heure dans l'eau froide. ZABRISKIE et FRANTZ ont, depuis, confirmé ces résultats.

Quoi qu'il en soit, il est certain que le froid et l'humidité sont des facteurs incriminés par beaucoup de malades. L'association de ces deux facteurs paraît particulièrement nocive, surtout quand le malade est soumis pendant un certain temps à leur influence. De même, d'une façon générale, les crises semblent plus fréquentes en automne et en hiver. Beaucoup d'auteurs sont d'accord sur ce point. C'était le cas du sujet de GUILLAIN et BARRÉ dont les attaques les plus fréquentes eurent lieu en hiver et la nuit, alors qu'il était dans les tranchées. De même notre malade était très affirmative sur la grande fréquence de ses crises en hiver.

D. — INFLUENCES PSYCHIQUES.

C'est là encore une cause très souvent signalée dans les observations. Les malades attribuent l'apparition de leur première crise, à une frayeur ; l'aggravation ou la plus grande fréquence des accès, à des émotions, des soucis, à une période de surmenage cérébral.

Il est probable que dans certains cas un choc moral a pu être le facteur déclanchant de la paralysie périodique. C'est vraisemblablement le cas du malade de DONATI qui fit sa première crise trois jours après un accident de voiture.

Mais il faut être très prudent dans l'interprétation de ces faits : les malades ayant ici, comme dans beaucoup d'affections, tendance à tout rapporter à des causes psychiques provoquées par des raisons souvent minimes. D'autre part, comme le font remarquer JANOTA et WEBER, l'irritabilité, les changements d'humeurs, sont parfois des signes précurseurs de l'attaque de paralysie. Il est donc difficile de savoir si les émotions provoquent la crise ou n'en sont qu'une conséquence.

Telles sont les conditions dans lesquelles se produisent les attaques de paralysie périodique familiale. Les crises ont lieu habituellement en période d'inactivité musculaire, principalement la nuit, parfois à l'état de veille. Le repos qui suit un exercice musculaire paraît particulièrement nocif. L'alimentation et accessoirement le froid humide viennent en second lieu. Tout le reste est négligeable. Il est d'ailleurs nécessaire de dire que ces causes sont rarement isolées. Elles varient d'un malade à l'autre, et se combinent fréquemment plus ou moins.

CHAPITRE III

Les prodromes de la crise et l'installation de la paralysie.

I. — LES PRODROMES DE L'ATTAQUE DE PARALYSIE

L'apparition de l'attaque de paralysie est rarement brutale. Nous n'en avons trouvé que quelques exemples. BERNHARDT rapporte l'observation de deux malades brusquement paralysés sans l'avertissement d'aucun symptôme. Le sujet de SCHLIESINGER se réveillait la nuit complètement paralysé alors qu'il s'était couché en parfaite santé. ODDO et AUDIBERT, GOLDFLAM, HOLTZAPPLE, MASSALONGO, signalent des faits analogues.

Mais presque toujours il existe des signes annonciateurs, qui sont en général les mêmes pour chaque malade et lui permettent souvent de prévoir sa crise. Ils surviennent la veille du jour de la paralysie ou quelques jours auparavant.

Ces prodromes sont très nombreux :

A. — Ce sont très souvent des dysesthésies les plus diverses : engourdissements, sensations de raideur (MACLACHLAN, POTTS, TAYLOR), de gonflement, de contraction, de tension des muscles de la cuisse et du mollet ; crampes légères, impression désagréable dans les régions lombaires (malades de MAILHOUSE, de JANOTA et WEBER) ; lourdeur, principale-

ment dans les pieds, sensation de froid dans les membres ou au contraire, de chaleur. Les fourmillements, les picotements sont très fréquents. Le malade de WESTPHAL avait des fourmillements dans les bras, des sensations de piqûres d'aiguilles dans les jambes et les talons. Le sujet de BUZZARD avait l'impression que quelque chose lui tirait l'épigastre et qu'il avait des épingles dans le tronc et les membres. L'on note aussi un besoin d'étirement, la gêne d'être étendu dans la même position.

Un malade de GOLDFLAM ne ressentait pas la veille les démangeaisons qui lui étaient habituelles.

Ce sont parfois des douleurs sourdes dans les membres, dans les pieds, dans le dos, ou bien de la céphalée.

B. — C'est très fréquemment une sensation de faiblesse dans les membres. Les malades trouvent leurs membres lourds, fatigués ; ils éprouvent le besoin de se reposer. Ce peut être une lassitude générale forçant les sujets à s'étendre (HOLTZAPPLE). Un malade de JANOTA et WEBER avait une telle sensation de lourdeur et de fatigue dans tout le corps qu'il tombait comme assommé dans un sommeil profond.

C. — Ce peuvent être des symptômes d'ordre digestif : des nausées, des vomissements. C'étaient là des signes particulièrement nets chez notre malade. Certains sujets durant les jours qui précèdent la crise sont constipés. D'autres ont une exagération de l'appétit. Des malades de HOLTZAPPLE ressentaient le soir une faim intense. Celle-ci une fois calmée, ils étaient sûrs de voir survenir une crise au cours de la nuit. Un malade de MACLACHLAN avait un tel appétit que ses compagnons lui prédisaient qu'il serait paralysé le lendemain matin.

D. — Des symptômes d'un ordre un peu spécial doivent aussi être mis en évidence ; il peut y avoir diminution de la sécrétion salivaire comme chez le malade de SERKO. Deux des sujets de JANOTA et WEBER avaient la bouche sèche avec la sensation d'une salive épaisse.

D'autres fois, une soif intense annonce l'imminence d'une crise, comme dans les observations de JANOTA et WEBER, de SKOUGE, de JOHNSONN. Le malade de WESTPHAL ressentait une soif ardente et une envie d'uriner, accompagnée d'une certaine difficulté de la miction.

Des sueurs abondantes accompagnent souvent cette sensation de soif. Le deuxième malade de JANOTA et WEBER transpirait abondamment. La transpiration s'installait en particulier la veille de la crise de paralysie et cessait l'après-midi ou le soir immédiatement avant le début.

E. — Enfin dans certains cas, l'on constaterait des troubles psychiques. C'est PUTNAM qui le premier a attiré l'attention sur ce point. Son malade, la veille des crises, devenait irritable et nerveux. Une malade de TAYLOR éprouve une sensation d'angoisse avant une sérieuse attaque. Celui de SUGAR commence ses crises par une sensation de peur. Un sujet de JANOTA et WEBER devient, avant la crise, triste, irritable et peureux. Il fait des cauchemars, s'accompagnant parfois d'une pollution. Les modifications d'humeur sont aussi signalées par ŠERKO.

Tels sont les prodromes extrêmement variés que peuvent présenter les malades. Ils sont en général si nets, que beaucoup de sujets prévoyant l'attaque essayent de la faire avorter. C'est à ce moment que certains auteurs ont observé le bon effet de la marche, du massage, et de la mobilisation passive des articulations.

II. — INSTALLATION DE LA PARALYSIE

Le début de la crise de paralysie se faisant le plus souvent la nuit, il est difficile de connaître les muscles les premiers atteints : le malade s'est couché la veille, ayant ressenti quelques prodromes, mais n'ayant aucun trouble de la motilité.

Il s'endort, et se réveille au milieu de la nuit ou le lendemain matin, complètement paralysé.

Cependant, il a été donné à certains observateurs d'assister à la constitution de la paralysie ; des sujets se sont réveillés, au milieu de la nuit, ayant encore des mouvements dans certains groupes musculaires, alors que quelques heures plus tard ils étaient complètement paralysés. D'après la lecture de ces observations, il paraît bien que la paralysie n'est pas soudaine et simultanée, mais qu'elle est progressive.

Le cas le plus fréquent est le *début par les membres inférieurs*. Notre malade en donne un exemple. Parfois, c'étaient les mouvements des articulations tibio-tarsiennes les premiers atteints ; mais presque toujours, la paralysie se localisait d'abord aux muscles de la ceinture pelvienne et aux fléchisseurs de la cuisse. Elle s'étendait ensuite presque simultanément au tronc et aux membres supérieurs pour gagner en dernier les muscles du cou. La marche ascendante de la paralysie semble être ainsi le cas le plus fréquent. Elle débute par les membres inférieurs, s'étend ensuite aux membres supérieurs pour gagner le tronc et enfin les muscles du cou.

Le début par *les membres supérieurs* est plus rare. La paralysie frappe d'abord les membres supérieurs, puis les membres inférieurs, enfin le tronc et le cou. Une malade de JANOTA et WEBER avait remarqué, que souvent le premier mouvement atteint était l'adduction de l'auriculaire par rapport à l'annulaire. La paralysie s'étendait ensuite aux autres doigts, puis aux autres segments du membre supérieur, à l'articulation de l'épaule et se généralisait. Chez la malade de DONATH, la paralysie débutait toujours aux doigts, atteignait ensuite les muscles de l'avant-bras, puis les pieds et enfin les deux membres inférieurs.

Le début par *le tronc* semble exceptionnel. Nous ne l'avons trouvé que dans deux observations (PASTINE et SKOUGE).

Enfin, il faut noter que parfois il y a un *début hémiplegique* : les troubles apparaissant dans un côté du corps pour se généraliser quelques instants après.

Pour certains observateurs, les symptômes, accompagnant

parfois les troubles paralytiques, auraient une grande importance. Certains auteurs, mais surtout SCHMIDT, insistent sur la pâleur cireuse des sujets et sur la sensation de froid qu'ils accusent. D'après cet auteur, les muscles les premiers paralysés, auraient une température locale abaissée, et l'application d'un cataplasme aurait pu retarder la paralysie. JANOTA et WEBER affirment le contraire. Leurs malades se plaignaient d'une sensation de chaleur ; et les auteurs auraient même constaté plusieurs fois une élévation de la température centrale du corps au début de la crise.

Beaucoup de médecins notent que les premiers symptômes paralytiques s'accompagnent d'une sensation d'étouffement, de malaise généralisé et que leurs malades se réveillent la nuit, transpirant abondamment. Le sujet de NEEL et JARLOW était réveillé par des douleurs articulaires, celui de KASTAN se plaignait d'une sensation de brûlure du côté où il était couché.

L'installation de la paralysie est donc progressive, le début par les membres inférieurs et la marche ascendante de la paralysie sont les cas les plus fréquents. Cet envahissement progressif semble s'accélérer pendant la nuit : à l'état de veille, il peut durer un jour ou deux. Nous-même, à presque toutes les crises de notre malade, avons pu assister à la constitution complète de la paralysie, la crise n'atteignant son acmé qu'au bout de trois à quatre jours.

CHAPITRE IV

Symptômes neurologiques de la crise.

I. — MOTILITÉ

Arrivée à sa période d'état, la crise de paralysie périodique présente un faisceau de symptômes qui lui donnent un aspect clinique tout spécial.

L'élément essentiel de ce syndrome est la paralysie motrice. Elle a dans son étendue, dans sa répartition, dans ses caractères objectifs, des particularités constantes qui se retrouvent dans toutes les observations.

C'est essentiellement une *paralysie flasque* : les membres soulevés retombent lourdement sur le plan du lit comme ceux d'un hémiplégique récent. L'étendue et l'intensité de la paralysie varient évidemment d'un malade à l'autre, d'une crise à l'autre, souvent même pendant les diverses périodes de la même attaque. Mais à l'acmé d'une grande crise, le malade est confiné dans son lit, incapable de changer lui-même de position. Quand on essaye de le mettre debout, il s'effondre. Lorsque la crise est moins intense, il peut rester debout quelques secondes. Le malade de GUILLAIN et BARRÉ pouvait se tenir immobile dans la position verticale quelques instants, comme un mannequin qu'on poserait sur le sol ; mais dès que son centre de gravité était largement déplacé, il s'effondrait. Ce caractère de flaccidité est pour ainsi dire absolu. Ce n'est qu'à titre exceptionnel que l'on a noté de la

spasmodicité au cours d'une crise. En effet, l'observation de COLLIER, rapportée par MACLACHLAN, celle de RICH, sont trop douteuses pour rentrer dans le cadre de la paralysie périodique familiale. Il en est de même du cas publié par GREIDENBERG. Seule l'observation de SCHLIESINGER nous semble avoir quelque authenticité. Il s'agissait d'un jeune homme de 24 ans, ayant toujours fait des crises typiques de paralysie périodique. A la fin d'une de ces crises, SCHLIESINGER vit survenir une paraplégie spasmodique, avec saillie des contours musculaires et conservation des réflexes rotuliens, alors qu'en même temps il existait une paralysie flasque des membres supérieurs avec abolition des réflexes tendineux. Mais cette constatation, isolée dans la littérature, rencontrée une seule fois chez le même malade, ne nous semble pas infirmer le caractère de flaccidité de la paralysie périodique.

Les *membres* au cours de l'attaque sont les premiers et les plus atteints. La paralysie est presque toujours *symétrique*. Il peut y avoir prédominance des troubles moteurs dans les membres supérieurs ou les membres inférieurs, ceux-ci étant alors ordinairement les plus touchés ; parfois aussi, la paralysie d'un groupe musculaire d'un membre peut être plus accentuée d'un côté que de l'autre. Mais dans la règle, la paralysie est nettement bilatérale. L'on note cependant quelques exceptions. La paralysie peut avoir une disposition hémiplegique. Mais dans certains cas comme celui de MACLACHLAN, il s'agit d'un stade hémiplegique, la paralysie se généralisant ensuite. Dans l'observation de MANKOWSKY, la paralysie est complète et il y a seulement prédominance d'un côté. Les observations de répartition vraiment hémiplegique semblent très rares. BURR, le premier constata de l'hémiparésie dans les crises. HIGIER rapporte un cas analogue, avec crises périodiques de parésie dans les membres supérieur et inférieur gauches, chez un malade ayant eu autrefois des crises comitiales.

Dans presque tous les cas publiés, *la paralysie prédomine nettement aux muscles des racines des membres*. Ce sont les

muscles en effet atteints le plus souvent et le plus longtemps. Les muscles des mains et des pieds ne sont pas touchés dans toutes les crises ; et même dans les grandes attaques, les derniers mouvements qui persistent sont ceux des doigts, et des orteils. Par contre, GOLDFLAM note plusieurs fois la prédominance sur les muscles des extrémités. MACLACHLAN soutient que les parties distales sont les endroits les plus fréquemment atteints du corps. Mais en réalité, selon les remarques de JANOTA et WEBER, il est intéressant de noter que la musculature des extrémités n'est atteinte ordinairement que tout au début de la crise, ou uniquement dans les attaques légères. Selon eux, c'est le cas du sujet de WESTPHAL, où pendant une demi-heure le sujet fut dans l'impossibilité d'écarter l'annulaire. C'est aussi, nous semble-t-il, le cas des observations de MACLAIRE et de MAILHOUSE où les crises furent très frustes. Aussi la prédominance rhizomyélique de la paralysie nous paraît un caractère constant de l'accès de paralysie périodique.

Un autre fait important est la prédominance habituelle de la paralysie sur l'un ou l'autre des groupes musculaires, extenseurs ou fléchisseurs. Pour la plupart, entre autres SCHMIDT et JANOTA et WEBER, les extenseurs sont plus atteints que les fléchisseurs. Chez notre malade, nous observons le contraire. D'une façon constante, la paralysie commençait par les raccourcisseurs, y prédominait toujours nettement, et les fléchisseurs du bras et de la cuisse revenaient les derniers à leur état normal. Chez un de ces sujets, dont l'affection était devenue chronique, HOLTZAPPLE signale aussi que les extenseurs étaient mieux conservés que les fléchisseurs. SKOUGE a observé un fait analogue.

Les muscles du *tronc* sont aussi paralysés ; et dans l'attaque complète, le malade ne peut faire lui-même aucun mouvement de déplacement. Quand la crise est moins forte, le sujet s'assied à la manière d'un myopathique. L'exemple de notre malade est caractéristique. Pour s'asseoir, elle se renverse sur un côté, s'agrippe avec les mains aux draps, et

s'assied en tirant fortement sur eux. Couchée sur le sol, elle se met « à quatre pattes », met ses membres inférieurs en extension, et se relève en grim pant avec les mains le long des jambes, puis des cuisses.

La paralysie *des muscles du cou* survient en général la dernière. Dans quelques observations, cette paralysie est totale : tous les mouvements de la tête sont impossibles. Mais au contraire, presque tous les auteurs notent que les muscles du cou ne sont pris que partiellement et toujours de la même façon. Le malade peut exécuter des mouvements de latéralité de la tête lorsqu'elle est appuyée sur l'oreiller ; mais il ne peut la fléchir en avant. Si on assied le malade, la tête tombe inerte en avant ou en arrière. Cette suppression de la motilité en avant ou en arrière de la tête, avec conservation tout au moins partielle des mouvements de latéralité, constitue un des caractères les plus nets de l'attaque de paralysie périodique familiale. Elle indique que les muscles les plus atteints sont les sterno cléido-mastoïdiens, alors que les muscles de la nuque, splénus et grand oblique, sont beaucoup moins touchés.

L'atteinte des *muscles abdominaux* ne paraît pas constante. Elle n'est mentionnée que dans quelques observations (CRAFTS, DILLER et ROSENBLOOM, GATTI, WEXBERG, BERNHARDT, MACLACHLAN, JANOTA et WEBER). Quand elle existe, elle est bilatérale. L'abdomen est saillant, volumineux, cette saillie augmentant avec la toux et les efforts. Nous-même avons constaté cette paralysie une fois au cours d'une crise. L'abdomen était saillant, plus que normalement. Les mouvements des muscles abdominaux étaient encore exécutés au moment de la respiration, de la toux et de l'effort ; mais lorsque la paroi abdominale était contractée, on ne sentait pas à la palpation le durcissement habituel.

Par contre, la paralysie semble frapper d'une façon beaucoup plus fréquente les *muscles intercostaux supérieurs*.

On trouve ce fait signalé dans beaucoup d'observations. Dès lors, la respiration est superficielle, uniquement abdominale. La paralysie des muscles accessoires de la respiration explique l'impossibilité de beaucoup de malades à tousser, éternuer, parler fort et chanter. D'après JANOTA et WEBER il faut lui attribuer aussi la difficulté de certains sujets à vomir. Les vomissements étaient impossibles chez un de leurs malades, alors qu'il y avait intégrité des muscles et des réflexes cutanés abdominaux. Le diaphragme ne paraît pas être atteint et même d'après BUZZARD il est toujours respecté. En effet, si la respiration est superficielle et uniquement abdominale, il n'existe pas de dyspnée. Le nombre des mouvements respiratoires ne dépasse pas en général, dans les observations, 16 à 20 par minute, fait observé plusieurs fois chez notre malade. Cependant, dans certains cas, on signale une accélération des mouvements respiratoires, avec parfois de la cyanose, ce qui pourrait peut-être s'expliquer par une parésie transitoire du diaphragme.

Presque toujours, les *muscles de la face et des yeux* sont respectés. C'est là une loi qui est absolue pour presque tous les auteurs. Nous-même n'avons jamais noté, même au cours des plus fortes crises, d'atteinte des III^e, IV^e, VI^e et VII^e paires crâniennes. En réalité, il y a des exceptions à cette règle. Dans les observations de paralysie périodique familiale, nous voyons que quelques auteurs signalent une atteinte légère de ces muscles. BUZZARD au cours d'une crise, observe un léger ptosis bilatéral ; SINGER et GOODBODY constatent une fois un ptosis bilatéral partiel, les paupières supérieures ne pouvant se soulever au-dessus du bord supérieur de la pupille. BYRNE, dans un examen, note que la motilité oculaire est normale, sauf une légère parésie dans le regard en haut. BYRNE dans la même crise, observe une diminution légère de la motilité de la face, quand son malade rit. PASTINE aurait, de même, noté une atteinte de la musculature de la face. SHINOSAKI, dans l'étude de 24 cas de paralysie paroxystique, observe une fois une parésie faciale. Chez le malade de PUTNAM, seule

la motilité des yeux et des lèvres était conservée. La mimique du second sujet de JANOTA et WEBER pouvait être diminuée au cours des crises. Mais ces faits sont peu nombreux, les paralysies observées sont en général légères et transitoires.

Aussi, malgré ces quelques exceptions, on peut dire que la motilité de la face et des yeux est conservée dans la majorité des cas de paralysie périodique familiale.

Les mouvements de la mâchoire sont ordinairement indemnes. Cependant TAYLOR, PASTINE, GATTI, BYRNE, CRAFTS, ZABRISKIE et FRANTZ, auraient observé des troubles de la motilité du maxillaire inférieur. Tous leurs malades avaient de la difficulté à ouvrir la bouche, alors que les mouvements de fermeture étaient correctement effectués. La paralysie atteindrait donc beaucoup plus les muscles de la région sus-hyoïdienne que les muscles massétéris. Seul, SHINOSAKI note une faiblesse des muscles masticateurs.

Les mouvements de la déglutition présentent aussi des troubles inconstants. Elle est gênée chez des malades de COUZOT, de GOLDFLAM, de MITCHELL, de BYRNE, de PASTINE et de MACLACHLAN. D'ailleurs, sauf pour un malade de MACLACHLAN, il s'agissait de gêne beaucoup plus que de paralysie. C'est ainsi que le sujet de GUILLAIN et BARRÉ se plaignait seulement de difficulté pour déglutir sa salive. Il semble en effet que la paralysie du voile du palais soit exceptionnelle. Nous n'avons retrouvé que deux observations, celles du premier malade de JANOTA et WEBER, et du sujet de STRAUSS, dans lesquelles les auteurs aient observé une voix légèrement nasonnée. Il y avait en plus de l'hypérémie du voile du palais dans le cas des auteurs tchéco-slovaques.

Les muscles du larynx ne sont jamais paralysés. Les troubles de la voix, quand ils existent, paraissent être dus à l'atteinte des muscles accessoires de la respiration.

Les muscles de la langue sont eux aussi en général intacts. Dans quelques cas cependant, on note une difficulté des mouvements linguaux (COUZOT, BERNHARDT, TAYLOR, ODDO et AUDIBERT, BYRNE, PASTINE). Il ne s'agirait d'ailleurs que

d'une simple parésie qui, d'après SCHMIDT, est due à l'atteinte des muscles accessoires de la langue.

Telle est la description de l'atteinte motrice dans la crise de paralysie périodique familiale. Il s'agit essentiellement d'une paralysie flasque, atteignant avec prédilection les muscles des membres, du tronc, et, dans les grandes crises, ceux du cou. Aux membres, la paralysie est symétrique et prédomine aux racines. Au cou, elle est partielle laissant intacts les muscles de la nuque. Les territoires musculaires des nerfs crâniens sont, sauf quelques exceptions, respectés.

II. — CONTRACTILITÉ IDIO-MUSCULAIRE

L'étude de la contractilité idio-musculaire est extrêmement intéressante, car selon BABINSKI, elle est diminuée ou abolie dans les muscles paralysés au cours des myopathies, alors qu'elle est exagérée dans les névrites et les poliomyélites. D'où une grosse importance pathogénique.

C'est GOLDFLAM qui le premier a insisté sur la perte de l'excitabilité idio-musculaire au cours des attaques de paralysie périodique ; la contraction des muscles, par l'excitation du marteau percuteur, était supprimée dans les muscles paralysés ; les contractions fibrillaires ne se produisaient pas, et les ondes transversales n'étaient plus constatables.

Les observations de GOLDFLAM ont été confirmées par les auteurs qui l'ont suivi ; et l'on peut dire qu'au cours des grandes crises de paralysie, l'excitabilité idio-musculaire est très diminuée ou même abolie dans les muscles paralysés. C'est en particulier l'avis de GUILLAIN et BARRÉ, de SCHMIDT, de JANOTA et WEBER. Nous avons constaté à plusieurs reprises le même fait chez notre malade : la contractilité idio-musculaire a été plusieurs fois abolie ou diminuée dans les muscles paralysés, principalement au triceps brachial.

Certains auteurs, entre autres GOLDFLAM, SCHLIESINGER,

GUILLAIN et BARRÉ ont remarqué, à la fin de certaines crises, un myœdème très marqué, aux points de percussion du marteau. Nous avons nous-même constaté le 16 juin la présence d'un bourrelet, à formation lente, sur le triceps et les muscles de l'avant-bras, qui avaient perdu à peu près complètement leur excitabilité mécanique.

III. — RÉFLEXES

Les troubles de la réflectivité sont extrêmement importants et constituent un des éléments du syndrome.

La perte ou la diminution des réflexes tendineux est notée par presque tous les auteurs. C'est parfois le premier signe de la paralysie, comme dans une observation de MITCHELL. Celui-ci présentait son malade, à la Société de Neurologie de Philadelphie, alors qu'il commençait à ressentir les prodromes d'une crise imminente. A ce moment précis, en recherchant les réflexes rotuliens, MITCHELL les trouva diminués et facilement épuisés.

La paralysie une fois établie, on peut dire que dans la règle, les réflexes des muscles atteints sont diminués et même abolis. C'est bien entendu aussi le cas de notre malade.

Nous avons aussi constaté chez M^{me} Bou..., que la motilité volontaire revient plus vite à la normale que les réflexes. SCHMIDT fait la même remarque.

Les auteurs sont d'accord pour dire qu'il n'y a pas d'inversion du réflexe cutané plantaire ; et cette absence de signe de Babinski constitue un autre caractère important de la crise de paralysie périodique. Nous avons cependant trouvé la mention d'un signe de Babinski dans deux observations. MANKOWSKY au cours d'une crise, note la présence d'un réflexe cutané plantaire en extension, des deux côtés. Il attribue ce phénomène à la faculté de réaction, en partie conservée, de certains muscles. JOHNSON, le lendemain d'une attaque, constate la présence d'un signe de Babinski bilatéral. Celui-ci persiste encore d'un côté deux jours après.

L'état des réflexes cutanés est variable. Dans certaines observations, leur recherche n'est pas mentionnée ; dans d'autres ils sont conservés ou même exagérés comme dans une observation de MANKOWSKY. Par contre, le réflexe cutané plantaire est aboli ou diminué dans les observations de WESTPHAL, COUZOT, PUTNAM, BYRNE, TAYLOR, CRAFTS, SINGER et GOODBODY, MITCHELL, ORLANDO, KAUFMANN, SKOUGE. Les réflexes crémastériens sont abolis chez les sujets de PASTINE, BYRNE, CRAFTS, MACLACHLAN, JONA et CORSINI ; les réflexes abdominaux chez ceux de PASTINE, PUTNAM, MACLAIRE, BYRNE, FUCHS, DONATH, MACLACHLAN, SKOUGE. GUILLAIN et BARRÉ attirent au contraire l'attention sur la dissociation existant entre l'abolition des réflexes tendineux et la conservation des réflexes cutanés.

On ne peut donc établir aucune règle précise sur l'état des réflexes cutanés au cours des crises de paralysie périodique.

Les *réflexes pupillaires, à la lumière et à l'accommodation*, sont normaux dans toutes les observations.

IV. — SENSIBILITÉ

L'intégrité de la sensibilité fait contraste avec l'intensité de la paralysie. Cette intégrité porte sur tous les modes de la sensibilité objective. La sensibilité superficielle au tact, à la piqure, au chaud et au froid est conservée. Il en est de même de la sensibilité profonde.

Les observations où l'on trouve signalés quelques troubles sont très rares. GOLDFLAM mentionne une légère hyperesthésie des doigts ; PASTINE, une faible hyperesthésie cutanée et musculaire ; SHINOSAKI des troubles semblables dans deux cas. BEDUSCHI et MEDEA, ALBRECHT, parlent au contraire d'une diminution de la sensibilité.

La douleur à la pression des masses musculaires est peut-être plus fréquente. Nous avons constaté à deux ou trois reprises que la pression des muscles paralysés est douloureuse. MAN-

KOWSKY, SHINOSAKI dans 7 cas, ont fait des observations analogues. JONA et CORSINI trouvent que la pression des troncs nerveux des membres est douloureuse.

Ces troubles sont si légers et si peu fréquents que l'intégrité de la sensibilité objective n'en reste pas moins un des caractères les plus nets de la crise de paralysie périodique.

L'atteinte de la sensibilité subjective est un peu plus importante. Ce sont en général des troubles analogues aux prodromes que nous avons signalés : engourdissements, fourmillements, picotements, tiraillements, crampes dans les muscles paralysés. Parfois, ce sont des douleurs vagues ou de la céphalée. Des malades accusent des besoins impérieux de s'étirer, de changer de place. Le sujet de ZABRISKIE et FRANTZ se plaignait de douleurs violentes dans les hanches et les coudes, qui disparaissaient quand on l'avait changé de place. PASTINE signale un fait semblable. Le malade de WEXBERG, avait une sensation de permanganate de potasse dans la bouche.

En somme, les troubles de la sensibilité subjective, quand ils existent, ne jouent qu'un rôle tout à fait accessoire.

Les *organes des sens* restent indemnes pendant la crise.

V. — SPHINCTERS

La plupart des auteurs insistent sur le fonctionnement normal des sphincters, et pour eux l'intégrité de leurs fonctions reste un des caractères habituels de la paralysie périodique. Il n'y aurait d'atteinte que des muscles striés, la musculature lisse n'étant pas touchée. Chez notre malade, en particulier, nous n'avons jamais remarqué de difficulté à uriner.

Mais en réunissant les observations de paralysie paroxysmique, nous sommes frappé par le nombre d'auteurs qui signalent des troubles du sphincter urétral. WESTPHAL, déjà, indique que son malade présentait de la difficulté dans l'émission des urines. COUZOT précise que pendant toute la

durée d'une attaque, son sujet n'a aucune miction. TAYLOR fait une constatation analogue. Pendant une crise d'une durée de 48 heures, l'envie d'uriner et d'aller à la selle fut supprimée. Le malade de MITCHELL n'urine qu'une ou deux fois en une journée. ODDO et AUDIBERT, JOHNSSON, faisant sonder leurs sujets, trouvent dans la vessie une notable quantité d'urine. GARDNER, faisant aussi un cathétérisme, ramène 850 cmc. d'urine. CRAFTS, SINGER et GOODBODY, PASTINE disent que pendant les crises, leurs malades ne peuvent uriner. Dans les observations plus modernes de SHINOSAKI, MACLACHLAN, ZABRISKIE et FRANTZ, NEEL, MALLING, KAUFMANN nous trouvons mentionné le même fait.

La diminution de la sécrétion urinaire explique dans une certaine mesure l'absence de miction. Mais cette hypothèse ne justifie pas la distension vésicale et la nécessité de sonder les malades.

Dans certains cas, tout au moins, il y a donc atteinte du sphincter urétral et des fibres lisses de la vessie.

VI. — APPAREIL GÉNITAL

L'état des fonctions génitales n'est précisé que dans un petit nombre d'observations. D'après JANOTA et WEBER la possibilité d'avoir des érections disparaît en même temps que la motilité des muscles. Cependant, GOLDFLAM, MITCHELL, ODDO et AUDIBERT, JANOTA et WEBER eux-mêmes ont constaté la présence d'érections complètes à l'acmé de certaines crises. MANKOWSKY signale que chez un de ses malades, la première crise eut lieu au cours du coït.

VII. — INTELLIGENCE

La conservation de la conscience est de règle pendant toute la crise. Cette intégrité des fonctions intellectuelles persiste

pendant toute la durée de l'attaque ; et celle-ci finie, le sujet conserve un souvenir parfait de tout ce qui s'est passé. HOLTZAPPLE chez un malade, qu'il a vu mourir au cours d'un accès, a constaté que la conscience est restée intacte jusqu'au dernier moment. Cependant quelques observateurs (GOLDFLAM, ODDO et AUDIBERT) ont trouvé certains de leurs sujets somnolents pendant toute la durée d'une crise. La malade de DONATH au plus fort de l'attaque semble avoir eu du délire. Seuls, TAYLOR et MACLACHLAN signalent une perte de connaissance de quelques minutes chez deux malades, immédiatement avant l'apparition d'une attaque. Mais comme ils ne l'ont pas observée personnellement, ils précisent qu'une telle constatation est douteuse.

Dans l'attaque de paralysie périodique, la conservation de l'intelligence est donc absolue. Ce symptôme a pu avoir dans quelques cas, une véritable importance diagnostique avec certains équivalents comitiaux.

VIII. — TROUBLES VASO-MOTEURS

L'étude des troubles vaso-moteurs, dont la présence n'a jamais été constatée chez notre malade, a une grande importance pour certains auteurs. SCHMIDT en particulier y insiste beaucoup. D'après lui, la sensation de froid, la pâleur cireuse de la face, le refroidissement local des muscles qui vont être paralysés, seraient des prodromes constants. Tous ces troubles persisteraient, encore aggravés, à la période d'état. Cette pâleur a été constatée aussi par plusieurs observateurs.

Par contre, d'autres comme GOLDFLAM, PASTINE, MANKOWSKY, BERNHARDT, SINGER et GOODBODY, GARDNER disent que leurs malades accusaient des sensations de chaleur et qu'ils ont constaté à plusieurs reprises la rougeur des téguments.

JANOTA et WEBER notent que souvent la peau est chaude. HOLTZAPPLE remarque des hyperémies de la muqueuse des voies aériennes et des conjonctives.

Tels sont les symptômes neurologiques de l'attaque de paralysie périodique. La paralysie motrice des muscles striés en constitue l'élément fondamental. Cette paralysie s'accompagne de l'abolition ou de la diminution des réflexes tendineux, et souvent de la contractilité idio-musculaire. Il n'y a pas de trouble de la sensibilité, ni des organes des sens. L'intelligence reste indemne. L'atteinte du sphincter urétral, quoique rare, peut être observée. Les troubles vaso-moteurs sont fréquents.

CHAPITRE V

Troubles des réactions électriques pendant la crise.

Les troubles de l'excitabilité électrique ont été décrits pour la première fois par WESTPHAL. Il constata que les plus forts courants galvaniques et faradiques ne déterminaient que de très faibles réactions des nerfs et des muscles. Les résultats de l'excitabilité électrique sont différents selon les différents groupes musculaires. Il établit que le retour graduel de l'excitabilité faradique et galvanique directe et indirecte s'effectue parallèlement à la récupération de la motricité. Entre les crises, l'excitabilité électrique est normale. WESTPHAL avait trouvé ces symptômes si bizarres qu'il avait mis d'abord en doute le fonctionnement normal de ses appareils électriques.

L'inexcitabilité galvanique et faradique des nerfs et des muscles plus ou moins complète pendant les crises, le retour des réactions électriques à la normale durant les intervalles, constituent un des caractères essentiels de la crise de paralysie périodique familiale.

Cette inexcitabilité parfois totale peut donner lieu à ce que les auteurs allemands ont appelé « la réaction du cadavre » (Kadaverreaktion).

D'une manière générale, la perte des réactions électriques suit la paralysie dans sa topographie et dans son évolution. Dans les grandes crises où la paralysie ne respecte que les

muscles des nerfs crâniens, l'inexcitabilité électrique est généralisée, sauf pour les muscles de la face. Dans les attaques incomplètes, la répartition des troubles moteurs et celle des troubles électriques sont parallèles : par exemple, si la motilité est respectée dans les membres supérieurs et si les membres inférieurs sont atteints, il n'y aura de troubles électriques que dans les membres inférieurs.

Par contre, il est plus difficile de fixer les règles présidant à la répartition de l'intensité plus ou moins complète des troubles électriques : certains muscles sont inexcitables aux deux courants, alors que sur certains autres, avec les mêmes intensités, on obtient des contractions plus ou moins énergiques.

Habituellement, les muscles sont inexcitables à la fois directement et par leurs nerfs. Cependant, certains auteurs signalent que des muscles directement inexcitables peuvent être encore excités par leurs nerfs (SCHLIESINGER, ODDO et AUDIBERT, GATTI).

Telles sont les diverses règles qui semblent commander, pour la plupart des observateurs, les troubles des réactions électriques. L'inexcitabilité ou tout au moins l'hypoexcitabilité directe et indirecte des muscles atteints est le symptôme fondamental. Il ne s'agit là en somme que de troubles quantitatifs. L'on ne rencontre pas de troubles qualitatifs de l'excitabilité électrique. DELHERM en 1921, après beaucoup d'autres, insistait sur l'absence de réaction de dégénérescence au cours de la crise. Jamais l'on ne constatait de lenteur de la secousse, d'inversion de la formule, de réaction galvanotonique.

En réalité, cette opinion à l'heure actuelle est trop absolue et il faut revenir sur certaines particularités que certains auteurs et nous-même avons constatées.

En premier lieu, dans certaines observations, la contraction musculaire n'est pas toujours brève, en éclair. INFELD trouve une réaction de dégénérescence partielle au cours d'une crise. CRAFTS note que dans une attaque incomplète,

la contraction musculaire est nettement lente. PASTINE, en excitant les nerfs, provoque des contractions lentes et engourdies. ZABRISKIE et FRANTZ observent que la décontraction des muscles est remarquablement lente. JANOTA et WEBER trouvent, chez deux malades, au cours d'une crise légère, des modifications importantes : par excitation indirecte, on note seulement une légère modification de la décontraction musculaire, mais par excitation directe, les contractions selon l'intensité, présentent soit le type myotonique, soit le type myasthénique.

Nous-même, au cours des examens électriques pratiqués pendant les crises, avons toujours noté du galvanotonus plus ou moins intense, étendu à un nombre de muscles plus ou moins grand, mais constant. Il n'a pas été rare non plus de noter de la lenteur franche par les excitations galvaniques. Ainsi se trouvait réalisé un aspect de réaction de dégénérescence partielle classique. C'est ainsi que dans la crise d'avril, il existait dans le domaine des deux nerfs sciatiques une R. D. partielle, avec lenteur nette qui disparut à la fin de la crise. Dans l'attaque d'août, on trouva de la lenteur au niveau du vaste interne du quadriceps droit, un léger ralentissement au niveau du triceps. Un fait analogue se produisit dans une crise de décembre.

L'étude des *chronaxies* a toujours montré l'existence de chiffres augmentés. Ainsi, en prenant les exemples les plus caractéristiques, nous obtenons pour certains muscles les chiffres suivants :

Vaste interne du quadriceps droit. Crises de mai et d'octobre.

$$\left. \begin{array}{l} 22 \text{ mai} = 3 \sigma 6 \\ 23 \text{ mai} = 6 \sigma 4 \\ 20 \text{ oct.} = 6 \sigma 4 \end{array} \right\} \text{ Normale de } 0 \sigma 10 \text{ à } 0 \sigma 16.$$

Biceps brachial gauche. Crises de mai et juin.

$$\left. \begin{array}{l} 22 \text{ mai} = 2 \sigma \\ 15 \text{ juin} = 1 \sigma 6 \end{array} \right\} \text{ Normale de } 0 \sigma 08 \text{ à } 0 \sigma 16.$$

Il semble donc qu'au cours des crises, pour certains muscles tout au moins, il y ait eu une augmentation des chronaxies. Cette augmentation paraît varier d'une crise à l'autre et même d'un jour à l'autre durant la crise. Cette augmentation a été pour les exemples donnés de 10 à 40 fois la normale.

Nous n'avons jamais rencontré de réaction myasthénique, mais celle-ci a été notée par CRAMER, WEXBERG, JANOTA et WEBER.

Les modifications quantitatives des réactions électriques sont donc un des symptômes les plus constants de la crise de paralysie périodique. Mais l'on peut noter aussi dans certains cas des modifications qualitatives importantes. Les chronaxies sont augmentées.

CHAPITRE VI

État des différents appareils et signes généraux.

I. — APPAREIL CIRCULATOIRE

C'est OPPENHEIM qui le premier a attiré l'attention sur l'état du cœur. Il nota pendant la crise une hypertrophie des ventricules avec insuffisance mitrale fonctionnelle. Ces signes disparurent après l'attaque. GOLDFLAM, chez deux malades, constata la présence d'un léger souffle systolique à la base, avec une accentuation du second bruit pulmonaire. Celle-ci seule disparut dans l'intervalle des crises. Il n'y avait pas d'augmentation du volume du cœur. De plus, dans l'un de ces cas, le pouls était ralenti ; dans le deuxième, il était accéléré et dans tous les deux il existait une arythmie transitoire. FUCHS confirma la dilatation aiguë du cœur et en donna même la preuve radiologique. MITCHELL observa au cours d'un grand nombre d'attaques des modifications variables : il trouva en particulier un souffle systolique, siégeant dans le deuxième espace intercostal droit, perceptible surtout pendant l'expiration. Il nota aussi un dédoublement du second bruit pulmonaire. Le pouls était faible et petit de 80 à 90 ; il existait une poussée d'hypertension transitoire. MITCHELL concluait à un état de relâchement du muscle cardiaque, plutôt qu'à une dilatation aiguë du cœur.

TAYLOR constata de l'arythmie, ODDO et AUDIBERT firent la même observation, mais l'arythmie existait dans l'intervalle des crises, et il n'y eut pas de modification de la tension artérielle. Le tracé sphymographique était normal. CRAFTS parle d'un pouls dicrote, rapide et faible. HOLTZ-APPLE dans des crises graves, trouva des signes de dilatation cardiaque et d'affaiblissement du pouls. SINGER et GOOD-BODY ont noté une augmentation de l'aire cardiaque, un premier bruit imprécis, un deuxième bruit aortique dédoublé, un pouls intermittent. GARDNER a observé une déviation de la pointe cardiaque en dehors de la ligne mamelonnaire, un léger souffle systolique, une accentuation du deuxième bruit aortique avec parfois un dédoublement. Il s'y associait de la bradycardie, le pouls ne battant qu'à 42. SCHLIESINGER, WEXBERG, mentionnent la bradycardie et l'arythmie. Le malade de SERKO se plaignait de palpitations dans les grandes crises. BUZZARD, au cours des attaques graves, aurait observé de la cyanose et de la dyspnée.

D'après SCHMIDT, il y a une élévation nette de la tension artérielle au stade initial et pendant toute la crise. Cette hypertension disparaît avec elle. Un malade de JANOTA et WEBER avait de la tachycardie pendant la crise de paralysie. Le premier bruit était sourd à la pointe, le second bruit renforcé. MANKOWSKY nota chez un malade une légère hypertrophie cardiaque, la faiblesse des bruits, de la bradycardie ; chez un autre, des palpitations et de l'arythmie. SHINOSAKI trouva chez un de ses sujets un pouls arythmique avec de la bradycardie. Un tracé montra qu'il s'agissait d'une arythmie extra-systolique ; par contre l'auteur japonais ne nota jamais d'hypertension artérielle. Pour NONNE il peut y avoir de l'hypertrophie du cœur avec un souffle systolique. BOOTH, dans les grandes crises constata une bradycardie impressionnante (30 par minute) et un souffle systolique. Le rythme cardiaque dans l'observation de SKOUGE était irrégulier : un électrocardiogramme prouva qu'il s'agissait de fibrillation auriculaire.

Nous-même, avons constaté chez notre malade certaines

modifications de l'appareil circulatoire. A certains moments l'examen du pouls montrait un véritable rythme couplé, une pulsation forte était suivie aussitôt d'une pulsation plus faible : le rythme du pouls était alors de 80 en moyenne. L'auscultation du cœur montrait qu'il s'agissait en réalité de systoles groupées par deux, la deuxième étant plus faible. La tension artérielle était normale. A d'autres moments au contraire, le cœur et le pouls étaient normaux. Mais il faut noter que ces modifications cardiaques se rencontraient aussi bien dans les crises que dans les intervalles.

Mais de plus, nous avons noté au cours de certaines crises de la bradycardie entre 40 à 50, une fois une élévation passagère de la tension artérielle à 18/10 à l'appareil de Vaquez ; deux fois nous avons perçu dans la région méso-cardiaque un souffle systolique vraisemblablement extra-cardiaque ; une fois il nous a semblé entendre un rythme à trois temps par dédoublement du second bruit.

Telles sont les modifications de l'appareil circulatoire que l'on trouve dans la littérature. Elles n'ont pas toutes la même importance.

Parmi ces changements, certains semblent assez constants. L'augmentation de l'aire cardiaque est mentionnée dans beaucoup d'observations ; mais il faut faire remarquer que, le plus souvent, c'est une constatation faite cliniquement à la percussion. Un examen radiologique serait nécessaire pour apprécier cette apparente dilatation du cœur.

L'assourdissement transitoire des bruits, le dédoublement passager du second bruit nous paraissent plus importants. Quant aux souffles notés, il s'agit vraisemblablement de souffles extra-cardiaques. Les auteurs insistent souvent aussi sur la bradycardie. Quant à l'élévation de la tension artérielle, mentionnée en particulier par SCHMIDT, elle nous semble très inconstante.

D'après SHINOSAKI, le réflexe oculo-cardiaque est fortement positif dans la majorité des cas (8 fois sur 10) pendant et entre les crises. ORLANDO note qu'il est normal

dans un intervalle. MANKOWSKY le trouve positif dans les crises. Nous-même l'avons trouvé négatif à la fin d'une crise (avant l'expérience, 19 pulsations par 15 secondes ; 30 secondes = 20 ; 45 secondes = 20 ; 60 secondes = 21 ; 75 secondes = 19).

Certains auteurs (JANOTA et WEBER, MACLACHLAN, SKOUGE, ZABRISKIE et FRANTZ) ont fait des *électrocardiogrammes* au cours et entre les attaques.

JANOTA et WEBER attachent une grande importance aux modifications qu'ils ont trouvées. Pendant les intervalles, l'électrocardiogramme est normal ; au cours de la crise le complexe ventriculaire se modifie nettement. Sur leurs tracés, il y a un agrandissement de la pointe R, la ligne β (ligne S T) et l'onde T sont considérablement abaissées, et cette dernière a une forme diphasée. Ces modifications n'ont ni le caractère d'une prépondérance ventriculaire droite ou gauche, ni celui d'une dissociation auriculo-ventriculaire. En comparant leurs tracés avec ceux trouvés par ROTHBERGER dans un grand état vagotonique, les auteurs tchécoslovaques concluent à un déséquilibre vago-sympathique. MACLACHLAN et JOHNSSON ne constatent aucune anomalie dans les tracés pris entre et pendant les attaques.

Les électrocardiogrammes de ZABRISKIE et FRANTZ, pris pendant plusieurs crises, leur montrèrent une arythmie sinusale et un abaissement léger de l'onde T, qui était cependant positive dans tous les tracés.

Nous-même avons fait chez notre malade trois électrocardiogrammes ; deux entre les crises, l'autre au début d'une attaque. Ces trois tracés nous semblent sensiblement comparables. Ils sont anormaux. On trouve en particulier un aspect élargi en dôme très atypique de l'accident T. En comparant les tracés du 7 mai et du 15 juin, on ne note que des différences de nuances toujours dans l'allure de l'accident T. Par contre, sur aucun de nos électrocardiogrammes, nous n'avons constaté les altérations de la ligne S T (ligne β), mentionnées par les auteurs tchécoslovaques.

Il nous semble difficile, à l'heure actuelle, de tirer des conclusions de tels faits.

II. — APPAREIL DIGESTIF

L'anorexie au cours de la crise, est un symptôme fréquent, et habituellement les malades ne réclament aucune alimentation. Dans d'autres cas, ils ne peuvent prendre que quelques aliments. Notre malade, durant ses accès de paralysie, mangeait nettement moins que normalement. Il est curieux de signaler que pendant l'attaque, des sujets ne supportent que certains mets. Le malade de SINGER et GOODBODY, par exemple, n'acceptait que des fruits ; un malade de JANOTA et WEBER demandait surtout de la viande.

Beaucoup d'observateurs signalent comme symptôme important une soif intense. Sans être habituelle, elle est en effet assez fréquente, et l'abondance des boissons prises par les malades contraste avec la restriction des aliments.

Les nausées et les vomissements sont des symptômes fréquents, particulièrement nets chez notre malade.

La constipation est presque de règle pendant les accès. Beaucoup de sujets n'ont aucune selle pendant toute la durée de l'attaque, même si elle dure deux ou trois jours. Certains observateurs ont signalé qu'un lavement administré au cours d'une crise en a abrégé la durée. Cette constipation ne s'explique pas entièrement par la paralysie des muscles abdominaux. Celle-ci, nous l'avons vu, ne paraît pas très fréquente ; et nous sommes de l'avis de SCHMIDT et de JANOTA et WEBER, qui donnent, comme cause possible à cette constipation, une atteinte de la musculature et du péristaltisme intestinaux.

Le contenu gastrique a été examiné plusieurs fois. MITCHELL FLEXNER EDSALL font des examens au cours de deux crises, et constatent, une fois, l'absence de digestion de l'amidon et un manque complet d'acidité. WEXBERG trouve

des résultats analogues, et la présence de résidus non digérés d'un repas de la veille. MACLACHLAN constate, avec une motricité gastrique normale, une achylie complète et l'absence de la digestion de l'amidon.

SHINOSAKI fait un transit intestinal, au cours de deux crises provoquées par l'ingestion exagérée d'hydrates de carbone. D'après lui, la crise commence quand le repas-témoin se trouve presque en entier dans l'intestin grêle, et ne cesse que quand la baryte a quitté l'iléon.

L'étude des fèces a aussi suscité plusieurs recherches. SCHLIESINGER trouvant de l'acétone dans les urines, en cherche aussi dans les selles, mais sans succès. Une étude bactériologique faite par ATWOOD, lui montra la putréfaction des ferments intestinaux, à la suite de l'infection par le *Bacillus aerogenes capsulatus*. Ce bacille fut d'ailleurs aussi trouvé chez un frère du malade, qui était indemne de paralysie périodique. MAILHOUSE, pendant un intervalle, observe dans les selles, après repas d'épreuve, la présence de nombreuses fibres de tissu conjonctif qui n'a pas été digéré. Il en conclut que la digestion gastrique est incomplète. DILLER et ROSENBLOOM faisant de même des examens de selles en période de calme, constatent que le métabolisme des graisses est normal.

La toxicité des fèces est étudiée par CRAFTS, SINGER et GOODBODY. Le premier aurait obtenu, par la méthode de BRIEGER, une substance toxique qui, injectée à des lapins et à des cobayes, produisit une paralysie transitoire de 48 heures. Mais SINGER et GOODBODY reprenant ces expériences et suivant la même méthode, ne purent les confirmer et furent incapables de provoquer la paralysie.

Il semble en réalité qu'aucune conclusion sérieuse ne puisse être tirée de ces diverses recherches, et que, les seuls symptômes digestifs importants de la crise de paralysie périodique soient les signes dyspeptiques qu'accusent les malades.

III. — GLANDES ENDOCRINES

A. CORPS THYROÏDE :

Le *métabolisme de base*, normal pendant deux intervalles, est augmenté chez notre malade au cours d'une crise = + 22 %.

EDSALL et MEANS trouvèrent de même des valeurs légèrement plus fortes durant les accès. ZABRISKIE et FRANTZ constatent aussi une légère élévation du métabolisme (intervalle + 8 ; crise + 15). Tout récemment, KIRK et MOLLER attachent une grande importance à cette recherche. Ils étudient chez leur malade le métabolisme basal neuf fois : 4 fois en période de calme ; 5 fois pendant les attaques. Ils obtiennent durant les crises une augmentation constante allant de + 17 % à + 59 %.

Ce sont encore là des examens isolés demandant à être vérifiés. Mais, quand on rapproche cette augmentation du métabolisme de base pendant les crises avec les associations de paralysie périodique et de maladie de Basedow, que nous avons déjà signalées, il semble que l'atteinte du corps thyroïde au cours des crises de paralysie périodique soit fréquente.

B. GLANDES PARATHYROIDES :

Les rapports possibles des glandes parathyroïdes et de la paralysie périodique ont été envisagés d'abord par LUNDBORG et MAILHOUSE. INFELD, au cours d'une crise constate la présence d'un signe de CHVOSTECK. WEXBERG note chez deux de ses malades un signe de CHVOSTECK bilatéral, permanent pendant les intervalles. Ce signe disparaît au début des crises pour reparaître à la fin. Ce phénomène était si constant que l'auteur considère la disparition du signe de CHVOSTECK comme un véritable prodrome.

SHINOSAKI aurait provoqué deux fois des véritables crises expérimentales de paralysie périodique chez ses malades, en leur administrant des extraits de glandes parathyroïdes. Ces crises auraient disparu quand on a cessé le médicament. A l'autopsie d'un malade, l'auteur japonais aurait trouvé une hypertrophie des glandes parathyroïdes. D'après ALBRECHT, il y a le lendemain des crises de l'hyperexcitabilité électrique et mécanique des muscles.

Les crises tétanoïdes étaient particulièrement nettes chez notre malade. Elle certifiait en faire trois à quatre par an, survenant ou non avec les attaques. Nous avons assisté à une de ces crises typiques, à la fin d'un accès de paralysie, le 12 octobre. Il existait un signe de CHVOSTECK léger. La recherche des chronaxies, faite au cours de cette crise par M. le Dr BOURGUIGNON, les montra nettement exagérées. Nous n'avons malheureusement pas pu faire à ce moment un dosage de calcium dans le sang.

Ces symptômes semblent répondre à un dysfonctionnement des parathyroïdes dans la paralysie périodique familiale.

IV. — SIGNES GÉNÉRAUX

A. TEMPÉRATURE.

WESTPHAL signale une élévation transitoire de la température au cours d'une crise. JANOTA et WEBER considèrent l'ascension thermique comme un véritable symptôme. Chez un de leurs malades, la température axillaire monta d'un degré au cours d'une des crises. Elle descendit ensuite progressivement. KIRK et MOLLER sont d'avis aussi que la température rectale monte légèrement au cours des attaques.

Nous avons fait prendre la température rectale chez notre malade, pendant toute la durée de la crise du mois d'août, dès les premiers prodromes. Sur la courbe, faite de

trois heures en trois heures, nous ne constatons aucune élévation thermique digne d'être notée.

Aussi ce symptôme, qui n'est d'ailleurs signalé que par quelques auteurs, nous paraît tout à fait inconstant.

B. SUEURS.

Par contre, une transpiration abondante est un signe presque constant. Véritable prodrome, elle se produit le plus souvent à la période d'état, à l'acmé de la crise de paralysie. Parfois elle n'apparaît qu'à la fin de cette attaque ; elle en annonce alors la terminaison. Cette transpiration peut quelquefois avoir des caractères particuliers. COUZOT parle chez deux de ses malades d'une véritable séborrhée huileuse, leur recouvrant le visage. Signalons enfin, que PASTINE aurait constaté la présence d'une grande quantité d'acétone dans la sueur au cours des crises.

CHAPITRE VII

Le sang dans la paralysie périodique familiale.

L'étude du sang a suscité de nombreuses recherches, mais les divers résultats trouvés sont contradictoires et il est bien difficile d'en tirer des conclusions précises.

GOLDFLAM, le premier, semble avoir étudié avec soin les éléments morphologiques du sang. Il fait chez plusieurs malades des examens quotidiens pendant une période de 47 jours, et trouve des résultats à peu près constants. Pendant les crises, il y a une leucocytose moyenne, mais nette (entre 14.700 et 7.320 leucocytes), alors que, dans les intervalles, les globules blancs oscillent entre 6.800 et 9.040 par mmc. D'autre part, pendant les attaques, il y a un excès des polynucléaires neutrophiles avec diminution des éosinophiles; tandis que les modifications entre les crises portent sur les lymphocytes (augmentation jusqu'à 40 %), et qu'il y a de l'éosinophilie, souvent supérieure à 5 %. Aussi admet-il que la leucocytose qui apparaît avant, persiste avec la crise, et diminue au moment de sa fin, est un symptôme constant de la crise de paralysie périodique.

Mais des résultats si nets n'ont jamais été retrouvés. Quelques auteurs notent parfois de légères différences. WEXBERG parle d'une augmentation des lymphocytes jusqu'à 40 %, JANOTA et WEBER signalent une augmentation très légère des neutrophiles (74 %), à laquelle d'ailleurs ils

n'attachent aucune importance. SHINOSAKI insiste sur une leucocytose et une neutrophilie minimales pendant les crises. Mais il montre qu'après injection d'adrénaline, la formule leucocytaire est très différente : l'adrénaline provoque entre les crises une neutrophilie et une lymphocytose nettes. Pendant les crises, ces augmentations sont moins accentuées. La polynucléose neutrophile persiste davantage et la lymphocytose disparaît plus rapidement. PELZ observe pendant les crises de l'hyperleucocytose avec prédominance de lymphocytes. Cette hyperleucocytose persiste d'ailleurs durant les intervalles.

Les autres auteurs, qui ont fait l'étude morphologique du sang, ne signalent aucune modification. MITCHELL, SINGER et GOODBODY, MAILHOUSE, MANKOWSKY, ZABRISKIE et FRANTZ n'ont jamais décelé de changement. Nous avons trouvé des résultats comparables aux leurs. Pendant la crise, il n'y a pas de variation du nombre des leucocytes ni des hématies. Le pourcentage leucocytaire reste sensiblement le même. Il n'y a pas d'éléments anormaux, ni de modification des cellules rouges ou blanches.

Les modifications morphologiques du sang, si elles existent, semblent donc minimales et inconstantes. L'on ne peut en tirer aucune conclusion certaine.

L'étude chimique du sang a porté surtout sur deux points : l'étude du calcium et celle du glucose.

La *calcémie* ne subit pas de modifications sensibles pendant les accès. Seul NEUSTAEDTER trouva une fois une calcémie, anormalement haute pendant un intervalle (0 gr. 200 par litre), qui baissa considérablement au cours d'une attaque (0 gr. 043 par litre). Mais nous croyons qu'il ne faut pas attacher trop d'importance à ces résultats. Cette recherche est déjà ancienne, et n'a porté que sur un seul cas. D'autre part, les autres observateurs qui ont étudié les variations de la calcémie pendant la crise, MACLAIRE, YOSHIMURA, SHINOSAKI, MANKOWSKY, NEEL, ZABRISKIE et FRANTZ, STRAUSS nous-même, n'ont jamais trouvé un résultat sem-

blable. Les chiffres de calcium trouvés, ou bien restent dans les limites physiologiques (NEEL : 0 gr. 100 par litre ; ZABRISKIE et FRANTZ : 0 gr. 114 ; nous-même : 0 gr. 112 par litre), ou bien sont un peu bas (MACLAIRE : 0 gr. 078 ; SHINOSAKI : 0 gr. 084 ; MANKOWSKY : 0 gr. 082 par litre), ou bien sont très élevés (une fois MANKOWSKY trouva pendant une crise 0 gr. 160, et avant la crise 0 gr. 170). Mais, dans ces dosages très délicats il faut tenir compte des différences de méthodes. En tous cas, jamais dans les dosages pratiqués avant et pendant les crises, il n'y a de différences assez nettes pour y attacher de l'importance.

Signalons que, selon YOSHIMURA, le magnésium sanguin augmente considérablement pendant les attaques, et que d'après MANKOWSKY, il n'y a pas, entre et pendant les crises, de différences sensibles dans la teneur du sang en potassium.

La *glycémie* a été étudiée par plusieurs auteurs. NEUSTAEDTER parle d'hyperglycémie pendant la crise. JANOTA et WEBER constatent que la glycémie est très légèrement augmentée pendant les attaques chez leur premier malade (1 gr. 05). Pour MACLAIRE et SKOUGE la teneur en glucose est normale entre les paroxysmes, un peu basse pour JOHNSON (0 gr. 80). ZABRISKIE et FRANTZ (entre les crises 0 gr. 91, pendant les crises 1 gr. 01), MANKOWSKY (malade I : 0 gr. 95 et 1 gr. 02 ; malade V : 1 gr. 10 et 1 gr. ; malade VIII : 0 gr. 90 et 1 gr. 20 ; malade VII : 0 gr. 70 et 1 gr.) sont d'avis qu'il n'y a que des différences insignifiantes. KIRK et MOLLER constatent que chez leur malade la glycémie varie à l'état normal entre 0 gr. 57 et 1 gr. 16 (moyenne de 8 observations 0 gr. 87). Une crise très sévère s'accompagne d'une légère hyperglycémie (4 h. 1/2 après le début, 1 gr. 02 ; 5 h. 30 après, 1 gr. 32 ; 6 h. 30 après, 1 gr. 31 ; 13 h. après, 1 gr. 04 ; 18 h. après, 1 gr. 03). Nous-même, trouvons par la méthode de BAUDOUIN 0 gr. 94 par litre à la fin d'une attaque ; 0 gr. 78 dans un intervalle. Notre malade serait donc nettement hypoglycémique, d'après les recherches de SIGWALD,

pendant les intervalles et le glucose augmenterait pendant les crises.

Les auteurs japonais attribuent une grande importance pathogénique à l'étude de la glycémie. D'après SHINOSAKI la glycémie est normale dans les intervalles. Au début, la crise s'accompagne constamment d'hyperglycémie élevée, et l'attaque est d'autant plus longue que l'hyperglycémie persiste plus longtemps. L'intensité de la crise ne dépend pas de la teneur plus ou moins grande du sang en glucose, mais essentiellement de la durée de cette hyperglycémie. Pour YOSHIMURA l'augmentation de la glycémie provoque l'attaque, tandis que sa diminution l'arrête.

L'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire a été pratiquée par plusieurs observateurs, durant les intervalles. Cette épreuve est normale pour KIRK et MOLLER, ZABRISKIE et FRANTZ. Par contre JANOTA et WEBER, SKOUGE, JOHNSON trouvent une augmentation et un prolongement de l'hyperglycémie supérieurs à la normale. Il est à remarquer que le malade de SKOUGE avait des signes de maladie de Basedow. Au cours d'une crise, JANOTA et WEBER constatent de même chez leur premier malade un allongement de la courbe hyperglycémique.

Des conclusions nettes sont difficiles à tirer de pareilles recherches. A part les résultats des auteurs japonais, les chiffres trouvés entre et pendant les accès présentent des différences souvent insignifiantes. Cependant, la crise de paralysie périodique semble s'accompagner d'une façon assez constante d'une légère augmentation de la glycémie. Peut-être y a-t-il ainsi, chez les malades atteints de cette affection, un léger trouble du système glyco-régulateur.

Enfin, il n'y a pas, entre et pendant les attaques, de différences importantes dans la teneur du sang en urée (MACLAIRE, KIRK et MOLLER, ZABRISKIE et FRANTZ, FAVILL et RENNICK), en créatinine (ZABRISKIE et FRANTZ), en cholestérine (ZABRISKIE et FRANTZ). La réserve alcaline reste sensiblement la même (KIRK et MOLLER, nous-même). Le taux

d'acide lactique du sang veineux serait un peu diminué, ce qui s'expliquerait vraisemblablement par une diminution de l'activité musculaire. Le pH du plasma sanguin est normal et reste constant (KIRK et MOLLER).

La réaction de Wassermann dans le sang est, comme nous l'avons déjà vu, constamment négative. SEULS GUILLAIN et BARRÉ ont obtenu un Wassermann positif deux fois chez leur malade.

ÉTUDE DE LA TOXICITÉ DU SANG

Devant ces résultats pratiquement sans intérêt de l'examen du sang, nous avons essayé si la méthode expérimentale ne nous permettrait pas de mieux expliquer la pathogénie de la paralysie périodique familiale. Nous sommes parti de l'hypothèse d'intoxication intermittente dont notre maître GUILLAIN et BARRÉ s'étaient déclarés partisans en 1919 : « il semble que des poisons d'origine encore inconnue s'accumulent durant les phases d'immobilité ou de repos, et viennent se fixer soit sur les fibres musculaires, soit sur les conducteurs nerveux, ou les cellules des cornes antérieures de la moelle. »

Aussi avons-nous tenté d'étudier la toxicité du sérum sanguin. Le premier qui ait eu l'idée de rechercher cette toxicité, semble avoir été MITCHELL. Il a injecté du sérum prélevé pendant une attaque à des lapins. Deux de ces lapins moururent, l'un en 12 heures, l'autre en 36 heures, mais deux autres survécurent. Il en tira la conclusion que « ces épreuves n'indiquent aucun degré extraordinaire de toxicité dans le sang ». Plus tard, MITCHELL FLEXNER et EDSALL reprenant ces expériences, en confirmèrent le résultat négatif. WEXBERG établit aussi que le sérum n'est pas toxique. D'après SCHMIDT, le sérum sanguin prélevé pendant la crise n'a aucune toxicité spéciale pour l'animal. Les animaux d'expérience n'ayant montré que le tableau de l'intoxication

sérotoxique habituelle, avec hémorragies, polyglobulie et lymphocytose.

Nous avons repris ces expériences en faisant deux séries d'essais.

- I. — Avec le Dr Raymond GARCIN, médecin des hôpitaux de Paris, nous avons injecté à des cobayes le sérum de notre malade, prélevé, au cours d'une crise par ponction veineuse immédiatement avant l'expérience. Le sang avait été défibriné par agitation mécanique:
 - A. Injection intra-cardiaque, à 3 cobayes, respectivement de 1/2 cmc., 1 cmc., 1 cmc. 1/2 de sérum. Aucun traumatisme opératoire. Aucun résultat immédiat ou tardif.
 - B. Injection intra-péritonéale à un cobaye, de 12 cmc. de sérum. Aucun résultat immédiat ou tardif.
 - C. Injection intra-rachidienne à un cobaye, de 1 cmc. de sérum. Voie occipito-atloïdienne. Aucune suite immédiate ou tardive.
 - D. Injection intra-carotidienne de 2 cmc. de sérum dans la carotide droite d'un lapin pesant 2 krg. 300. Ligature de la carotide en amont et en aval. Aucune suite.
- II. — Dans une seconde série d'essais, nous avons expérimenté avec notre ami, le Dr Lucien ROUQUÈS, que nous ne saurions assez remercier la toxicité du sérum chez le cobaye, par injection intracarotidienne. Nous nous sommes servis de la méthode employée par PAGNIEZ pour établir l'action myoclonisante chez le cobaye du sérum des épileptiques.

PAGNIEZ étudiant la toxicité du sérum des épileptiques pour le cobaye, a préféré l'injection intracarotidienne à l'injec-

tion intracardiaque. On évite ainsi l'hémopéricarde dont les accidents viennent troubler la symptomatologie. D'autre part, on peut effectuer les expériences dans des conditions de temps identiques, et dès lors, faire une comparaison exacte entre les animaux.

PAGNIEZ injecte le sérum dans la carotide du cobaye lentement, à la dose de 1 cmc. par minute et à la température de 37°. « Toute injection de sérum humain faite dans ces conditions, à la dose de 2 cmc. pour un cobaye de poids moyen de 500 gr. est toxique, comme est toxique toute introduction parentérale à dose suffisante d'albumine hétérogène chez un animal. Les accidents qu'entraîne cette injection varient d'intensité et ne sont pas immédiats. Ils peuvent se traduire quand l'animal est détaché, par de l'immobilité, de l'anxiété, du hérissément des poils, du tremblement, une inclinaison de la tête et du tronc du côté injecté. L'animal peut même mourir dans les heures consécutives, et alors le plus souvent avec de la dyspnée, un affaiblissement progressif. Ces accidents tardifs sont, au moins en partie, à mettre sur le compte d'une hémolyse importante dont la présence d'une sérosité laquée dans le péritoine montre la réalité. »

L'injection du sérum d'épileptique peut naturellement provoquer les mêmes accidents, mais provoque surtout des manifestations convulsives de deux ordres. Tantôt, mais exceptionnellement, il s'agit de convulsions généralisées immédiates, pouvant être suivies de la mort. Tantôt, quatre à cinq minutes après l'injection, l'animal s'agite, devient anxieux, tousse d'une toux assez spéciale, lève la tête. Ces phénomènes précèdent l'apparition de secousses myocloniques de la nuque, du tronc, et des membres, qui, bien marquées, font sauter le cobaye sur place. Le nombre et le mode de répétition de ces myoclonies est variable. Dans certains cas, elles sont peu nombreuses, dans d'autres, elles se groupent en séries, et peuvent se manifester pendant plusieurs heures, l'animal entre chaque crise paraissant de plus en plus épuisé. C'est alors que la mort peut survenir, cette mort tardive n'ayant pas une grande signification.

Ces propriétés myoclonisantes semblent assez spéciales au sérum des épileptiques ; elles ne se voient en effet chez les autres individus qu'avec une très grande rareté. L'injection du sérum de 21 individus non épileptiques, normaux ou atteints d'affections diverses, n'a provoqué chez le cobaye de convulsions ou de myoclonies que trois fois sur 21. Au contraire, sur neuf grands épileptiques, deux seulement avaient un sérum qui s'est toujours montré inactif. La propriété convulsivante et myoclonisante du sérum des épileptiques est donc certaine.

En partant de ces données nous avons procédé de la façon suivante :

A. — SOINS PRÉLIMINAIRES.

La malade étant à jeun depuis la veille minuit, nous prenions le sang par ponction veineuse au pli du coude.

Nous laissions reposer ce sang à la température ordinaire du laboratoire. Nous prélevions ensuite la quantité de sérum nécessaire. Une centrifugation à vitesse modérée pendant quelques minutes nous a toujours permis d'avoir un sérum pur, libre de toute hémolyse.

Les cobayes employés étaient, bien entendu, indemnes de toute injection antérieure, sérique ou autre. Il s'agissait, autant que possible, d'individus mâles. Tout le matériel employé était stérile.

B. — TECHNIQUE OPÉRATOIRE.

L'animal étant fixé sur la planche, les téguments sont incisés, les muscles superficiels réclinés. La découverte de la carotide du cobaye est facile, à moins que le corps thyroïde ne soit proéminent⁴.

La carotide est soulevée sur une aiguille et on pose trois ligatures : une inférieure qu'on serre immédiatement ; une moyenne et une supérieure qu'on prépare en ne faisant qu'un nœud non serré : la moyenne servira à fixer la canule ; la supérieure ne sera définitivement serrée qu'après l'opération.

Mais pour empêcher le sang de couler après l'ouverture du vaisseau, on place au-dessous de la ligature supérieure une petite pince. La ligature en amont et en aval de la carotide n'a chez le cobaye aucun inconvénient, les artères vertébrales très importantes pouvant aisément suppléer à l'irrigation de l'encéphale.

On ouvre alors la carotide par une incision longitudinale, faite aux ciseaux. C'est le temps délicat de l'opération.

On introduit dans l'ouverture pratiquée, une petite canule en verre, munie d'un tube en caoutchouc, et dont l'extrémité a été allongée à la meule. On maintient cette canule immobile en serrant le nœud de la seconde ligature.

L'embout de la seringue, contenant le sérum, préalablement maintenu à la température de 37°, est introduit dans le tuyau en caoutchouc. On enlève la petite pince, et aussitôt le sang artériel afflue dans la canule.

On injecte alors le sérum lentement, à raison de 1 cmc. par minute.

L'injection étant faite, on serre la ligature supérieure. La canule et la ligature moyenne sont enlevées. On fait deux ou trois points de suture aux téguments et l'animal est délivré.

C. — RÉSULTATS.

En employant cette technique, nous avons fait 7 expériences, portant chaque fois sur 3 ou 4 cobayes.

a. (24 mai) : dernier jour d'une crise.

1. Cobaye mâle : poids, 520 grammes. Injection de 1 cmc. 5 :

L'animal grince des dents sans arrêt et éternue à plusieurs reprises pendant deux heures. Pas de myoclonie. Au bout de deux heures trente minutes, il est très alerte.

2. Cobaye mâle : poids, 510 grammes. Injection de 2 cmc. (les deux carotides ayant été liées).

Au bout de 16 minutes se produisent des myoclonies des pattes, surtout des pattes postérieures.

A la 18^e minute, mort dans une grande crise convulsive.

A l'autopsie : pas d'exsudat dans les plèvres ou le péritoine.

3. Cobaye mâle : poids, 680 grammes. Injection de 2 cmc. 75 :

Au bout de 6 minutes 30 secondes, grandes secousses dans les pattes postérieures. Il se couche sur le côté, s'incurve en arc ; mouvements convulsifs des 4 pattes. Vers la 13^e minute, l'animal a encore des myoclonies, mais va mieux. Il se remet sur ses 4 pattes. Mort vers la 30^e minute sans grandes convulsions mais avec toujours quelques myoclonies.

A l'autopsie : rien dans les plèvres et le péritoine.

4. Cobaye mâle : poids, 900 grammes. Injection de 2 cmc. 5 :

A la 5^e minute, se produisent des myoclonies des pattes postérieures. Nouvelles myoclonies à la 20^e minute. Il se couche sur le flanc. Pendant un quart d'heure, il paraît très mal, puis se redresse sur ses pattes, sans se rétablir complètement. Au bout d'une heure vingt minutes il est pris brusquement de myoclonies des pattes postérieures, fait d'énormes bonds de lapin pneumatique : (à trois reprises, il saute par-dessus le bord du cristalliseur qui a 11 cm. de haut.) Cette crise dure deux à trois minutes, puis l'animal se couche sur le côté et meurt au bout de 40 secondes, pendant lesquelles il a une série de mouvements convulsifs des pattes, chaque fois de courte durée ; il y a quelques grandes secousses diaphragmatiques. Le rythme respiratoire est réduit presque entièrement aux secousses du diaphragme.

Mort deux heures après l'injection :

A l'autopsie : pas de sérosité dans le péritoine, les plèvres et les méninges.

Résultat : Sur 4 cobayes, 3 meurent entre 18 minutes et 2 heures, ayant fait tous les 3 des convulsions et des myoclonies.

b. (14 juin) : Veille d'une crise.

1. Cobaye mâle de 510 grammes. Injection de 2 cmc. (les deux carotides liées) :

Deux secousses myocloniques se produisent à la 5^e minute après le début de l'injection. Aucun autre signe.

2. Cobaye mâle de 760 grammes. Injection de 2 cmc. 75 :

Quelques myoclonies entre les 8^e et 15^e minutes, puis vers la 20^e.
Ensuite l'animal va bien et ne présente rien d'anormal.

3. Cobaye mâle de 570 grammes. Injection de 2 cmc. :

Aucune réaction.

Résultat : Sur 3 cobayes, aucun incident à noter à part quelques légères myoclonies.

c. (19 juin) : au milieu d'une crise.

1. Cobaye mâle de 520 grammes. Injection de 2 cmc.

Pas de myoclonie, mais l'animal frissonne presque sans arrêt. Peu à peu, il s'affaisse. Au bout de 50 minutes, se couche sur le côté, a des mouvements convulsifs des pattes à plusieurs reprises.

Mort après 1 heure 5 minutes.

Autopsie : Infarctus des poumons. Pas d'exsudat dans les plèvres et le péritoine.

2. Cobaye mâle de 640 grammes. Injection de 2 cmc. 5 :

L'animal a des troubles respiratoires presque immédiats qui ne cesseront pas jusqu'à la mort : respiration peu accélérée, mais inspiration et surtout expiration brusques. Au bout de 5 minutes et pendant 8 à 10 minutes, il est pris d'une crise où dominent des spasmes toniques amenant le cou et la tête en hyperextension dorsale. Pas de myoclonie. Les troubles respiratoires persistent seuls. Vers la 20^e minute, il a de nouveaux spasmes, mais moins forts. Il s'affaisse.

Mort 35 minutes après l'injection.

Autopsie : Infarctus des poumons et d'une anse grêle.

3. Cobaye mâle de 470 grammes. Injection de 1 cmc. 8 :

De la 6^e à la 10^e minute, se produisent de nombreuses myoclonies, puis des frissons répétés. Il se remet peu à peu et au bout d'une heure, il est normal.

4. Cobaye mâle de 420 grammes. Injection de 2 cmc. :

L'injection ne provoque pratiquement aucun trouble.

Résultat : Sur 4 cobayes, 2 meurent entre une demi-heure à une heure.

Un autre présente des myoclonies et se remet, le dernier reste indemne.

d. (23 août) : au milieu d'une crise.

1. Cobaye femelle de 555 grammes. Injection de 2 cmc. :

Au bout d'une heure cinquante minutes, grande crise de convulsions.

Mort au bout de deux heures.

2. Cobaye femelle de 570 grammes. Injection de 2 cmc. 5 :

Au bout de 13 minutes, se produit une grande crise convulsive.

L'animal meurt à la 16^e minute, ayant une goutte de sang aux narines.

Autopsie : congestion des poumons.

3. Cobaye mâle : 555 grammes. Injection de 2 cmc. 5 :

Le sujet va bien au début. Au bout d'une heure un quart, la respiration est brusque ; l'animal est inquiet. Pas de myoclonie. Au bout d'une heure $3/4$, il paraît s'être rétabli. On le retrouve mort le lendemain matin.

A l'autopsie, rien de net.

4. Cobaye mâle : 500 grammes. Injection de 2 cmc. 5 :

Vers la 15^e minute, il se met sur le côté et s'affaisse, puis se rétablit et ne présente rien d'autre.

Résultat : Sur 4 cobayes, 2 meurent entre 16 minutes à 2 heures, ayant eu des crises convulsives, un autre meurt 24 heures après, le dernier ne montre aucune réaction. Il faut noter que les animaux morts précocement sont deux femelles.

e. (19 septembre) : La malade n'est pas en crise, mais elle commence à être dans cette période où le retour à la normale n'est jamais complet. Le jour de la ponction veineuse on note que la marche est difficile, qu'il y a une perte de force aux muscles des ceintures scapulaire et pelvienne, que l'achilléen gauche est aboli.

1. Cobaye mâle de 515 grammes. Injection de 2 cmc. :

Quelques minutes après l'injection le cobaye s'affaisse, puis se remet et semble aller bien. Au bout d'une heure 45 minutes il s'agite,

bondit en avant, fait des secousses convulsives. Il meurt en 4 minutes
A l'autopsie : infarctus pulmonaire.

2. Cobaye mâle de 535 grammes. Injection de 2 cmc. 5 :

Un quart d'heure après l'injection la respiration devient brusque et irrégulière. Au bout de 45 minutes quelques secousses du cou. Au bout d'une heure crise convulsive : il meurt en 8 minutes.

A l'autopsie : on trouve seulement un intestin grêle un peu congestionné.

3. Cobaye mâle de 400 grammes. Injection de 2 cmc.

Tout de suite après l'injection l'animal paraît fatigué. Au bout d'une demi-heure il a des secousses couplées redressant la tête. Au bout de 40 minutes crises convulsives. Il meurt au bout d'une heure.

Résultat : Les trois cobayes ont des crises convulsives et meurent dans un temps variant entre 1 heure et 2 heures.

f. (16 octobre). Dans un intervalle.

1. Cobaye mâle de 720 grammes. Injection de 2 cmc. 5 :

Au bout de 18 minutes, il paraît fatigué, mais n'a pas de myoclonies. Quelques minutes après, se rétablit et ne ressent plus rien.

2. Cobaye mâle de 860 grammes. Injection de 2 cmc. 5 :

Pendant 2 heures, ils ne présentent aucun symptôme.

3. Cobaye femelle de 711 grammes. Injection de 2 cmc. 5 :

Au bout d'une demi-heure, la respiration devient brusque et saccadée. Le dos est busqué. Au bout d'une heure, même état. Au bout d'une heure et demie, l'animal s'est rétabli, mais la respiration est toujours est peu saccadée.

L'animal est normal, le lendemain matin.

Résultat : Sur 3 cobayes, on ne note aucun incident.

g. (9 décembre) : la malade va bien, mais le lendemain, elle commence une attaque.

1. Cobaye mâle de 430 grammes. Injection de 2 cmc. :

L'animal meurt avant la fin de l'injection.

Autopsie : infarctus pulmonaire.

2. Cobaye mâle de 665 grammes. Injection de 2 cme. $\frac{1}{3}$:

Meurt à la fin de l'injection.

A l'autopsie : infarctus pulmonaire léger.

3. Cobaye mâle de 550 grammes. Injection de 2 cme :

A la 5^e minute, a des myoclonies. Au bout d'un quart d'heure grande crise de myoclonies.

Il meurt au bout de 20 minutes.

Autopsie : infarctus pulmonaire léger.

4. Cobaye mâle de 450 grammes. Injection de 2 cme. :

L'animal présente quelques myoclonies vers la 5^e et la 15^e minute, la respiration est un peu précipitée.

Après une heure $\frac{1}{2}$, il commence à manger. Dès lors, il ne présente plus aucun symptôme.

Résultat : sur 4 cobayes ; 3 meurent très rapidement entre quelques secondes et 20 minutes ; le dernier présente une réaction légère et se remet.

Tels sont les résultats obtenus. Nous pouvons les résumer dans le tableau suivant.

A la fin d'une crise. Sur 4 cobayes : 3 ont des myoclonies et meurent rapidement.

La veille d'une crise. Sur 3 cobayes : Il n'y a aucun incident important à noter.

Au milieu d'une crise. Sur 4 cobayes : 2 meurent rapidement, un autre a des myoclonies et se remet, le quatrième n'a pas de trouble.

Au milieu d'une crise. Sur 4 cobayes : 2 font des convulsions et meurent. Un autre meurt tardivement ; le dernier reste indemne.

Dans un intervalle (mais le retour à la normale n'est pas intégral).

Sur 3 cobayes : les trois animaux ont des crises convulsives et meurent rapidement.

Dans un intervalle. Sur 3 cobayes : on ne note aucun incident.

La veille d'une crise. Sur 4 cobayes : 2 meurent presque immédiatement, un au bout de 20 minutes, le quatrième après une légère réaction se remet définitivement.

D'après ce tableau l'on peut conclure que, deux fois au cours d'une crise, le sérum de notre malade a été plus toxique pour le cobaye que le sérum d'un individu normal. Avant une crise le sérum a été une fois très toxique et n'a donné une autre fois dans les mêmes conditions aucun résultat. A la fin d'une crise la toxicité était aussi très accentuée. Dans les intervalles, il a été une fois toxique, et une autre fois les animaux n'ont présenté aucune réaction.

Il semblerait donc que le sérum d'un malade au cours d'une crise de paralysie périodique possède un certain pouvoir de toxicité. Cette toxicité existe encore à la fin de la crise et peut se produire dans les jours qui la précèdent. Dans les intervalles, le sérum serait moins toxique.

Mais il ne faut pas se hâter de conclure, car tous ces résultats ne sont pas nets. La toxicité du sérum au cours des crises n'a été obtenue, la première fois, que sur la moitié des sujets d'expérience ; la deuxième fois, les animaux tués étaient des femelles, cause d'erreur possible, et la troisième mort, tardive, est tout à fait semblable à ce que l'on voit dans les injections parentérales d'albumine hétérogène. D'autre part, la toxicité antérieure à la crise a été une fois nulle, et la deuxième fois elle n'avait jamais été si grande. Enfin la même réflexion s'applique à l'état du sérum pendant les intervalles. Et il est très important de faire remarquer que ces derniers essais ont été pratiqués entre les crises, alors que le retour de la motilité à la normale n'était pas complet.

Aussi, pour pouvoir tirer de cette étude des conclusions plus précises, faudra-t-il des recherches complémentaires et des expériences répétées. Tout ce que l'on peut dire à l'heure actuelle, sans forcer les faits, c'est que le sérum de notre malade est plus toxique pour le cobaye que le sérum d'un sujet normal. D'autre part ce pouvoir toxique augmente à certains moments. Mais l'on ne peut pas fixer le rapport de cette toxicité avec les crises de paralysie.

CHAPITRE VIII

Les urines dans la paralysie périodique familiale.

L'étude des urines a été le point de départ de beaucoup de recherches. Certains observateurs espéraient y trouver l'agent toxique, qui d'après eux, serait la cause de la paralysie périodique familiale. D'autres cherchaient les troubles du métabolisme.

Pour beaucoup d'auteurs, le volume des urines diminue au moment de l'attaque. D'après SCHMIDT, l'oligurie persiste au début et pendant toute la période d'état. Une forte diurèse marque au contraire la fin de la crise et dure encore quelques jours après. L'étude de la courbe d'urines de notre malade ne confirme pas toujours ces constatations. Il faut d'abord remarquer que la quantité d'urines émise par jour est en général très élevée, variant ordinairement entre 1.500 et 2.500 cmc. Nous n'avons jamais observé qu'une chute importante d'urine soit le signal du début d'une crise. Une seule fois, avant un accès, il y a eu une baisse importante d'urines, qui d'ailleurs a été progressive (4 août : 2.200 cmc. ; 5 août : 1.750 cmc. ; 6 août : 1.500 cmc. ; 7 août : 1.000 cmc. alors que les premiers symptômes de la crise n'ont commencé que le 9 août, date à laquelle le volume des urines était revenu à 2.200 cmc.). Deux fois au cours d'une crise, nous avons constaté une chute brutale d'urines (17 juin : 2.750 cmc. ;

18 juin : 1.000 cme. ; 24 août : 2.250 cme. ; 25 août : 1.250 cme.). Mais il faut remarquer que ces diminutions brusques sont survenues au milieu de deux crises, et que la courbe d'urines montre des chutes analogues, quoique moins importantes, alors que la malade était en parfaite santé (par exemple, chute de 1 litre le 29 mai). Une seule fois pendant une attaque, la diurèse a nettement diminué (Cf. tableau A).

Nous n'avons pas plus constaté, qu'au cours des crises, une brusque augmentation de la diurèse annonçant une amélioration.

La réaction des urines est différente selon les auteurs. Elle est acide pour GOLDFLAM, MITCHELL, ODDO et AUDIBERT, MACLAIRE, neutre pour BORNSTEIN, alcaline pour PULAWSKI. La densité est augmentée pendant l'attaque pour SINGER et GOODBODY.

Habituellement, il n'y a dans les urines ni sucre, ni albumine. Cependant ATWOOD, MANKOWSKY, GOLDFLAM, SKOUGE notent des traces d'albumine. SHINOSAKI trouve une albuminurie transitoire dans 15 cas sur 24, et dans trois de ces cas l'évolution de l'albuminurie et de la crise fut parallèle. SCHLIESINGER en même temps que l'albumine constate la présence de cylindres hyalins.

La glycosurie est de même très rare. CRAMER observe une glycosurie paroxystique allant de pair avec la paralysie. SHINOSAKI note la présence de sucre dans trois cas sur 24, ces 3 cas se compliquant d'un goitre. L'épreuve de la glycosurie alimentaire s'est toujours montrée négative, entre et pendant les crises, à WEXBERG, SHINOSAKI, ZABRISKIE et FRANTZ.

L'acétonurie a été trouvée pendant les accès par SCHLIESINGER et surtout par PASTINE. Durant les attaques, cet auteur trouva d'une façon constante les réactions de LIEBEN et de LEGAL positives dans les urines. Aussi attribue-t-il à cette constatation une importance pathogénique. Mais ces résultats n'ont pas été retrouvés depuis.

Nous avons recherché pendant les crises et pendant les

intervalles, à plusieurs reprises, le glucose, l'albumine et l'acétone. Nous ne les avons jamais rencontrés.

Les matières minérales ont aussi été étudiées par plusieurs auteurs. CRAFTS ne trouve pas de changements dans la quantité des chlorures éliminés pendant et entre les attaques. GUILLAIN et BARRÉ sont de cet avis. Tout récemment, KIRK et MOLLER établissent que les chlorures éliminés les jours de l'attaque sont diminués, mais comme la concentration est la même que celle des jours précédents, ils n'attachent aucune importance à cette constatation.

L'élimination des sulfates entre et pendant les crises est sans changement pour GOLDFLAM, ODDO et AUDIBERT, MITCHELL GUILLAIN et BARRÉ. CRAFTS trouve une augmentation des sulfates pendant les attaques. SINGER et GOODBODY constatent une diminution nette de tous les sulfates (totaux, alcalins et aromatiques) le premier jour d'un accès et une augmentation très importante le second jour. Mais comme ils observent un fait analogue pour les deux jours d'un intervalle, et comme la moyenne des deux périodes est sensiblement la même, ils sont d'avis que l'on n'en peut tirer aucune conclusion. D'après DILLER et ROSENBLOOM, le métabolisme du soufre est normal entre les accès.

L'étude des phosphates ne donne pas des résultats beaucoup plus nets. CRAFTS trouve une diminution des phosphates alcalins pendant les attaques, mais leur élimination est sans changement pour MITCHELL, ODDO et AUDIBERT, GUILLAIN et BARRÉ. Il n'y a pas de résultat certain pour DILLER et ROSENBLOOM entre les attaques.

Le taux du calcium est augmenté pour SHINOSAKI pendant les crises. Il est le même pour NEEL et JARLOW durant les attaques et les intervalles. Par contre, MAILHOUSE observe une diminution importante de l'élimination calcique pendant les intervalles, le sujet étant soumis au régime lacté. D'après DILLER et ROSENBLOOM, il n'y a pas de résultat net.

Le taux du magnésium subit une évolution parallèle à celui du calcium pour MAILHOUSE, pour DILLER et ROSENBLOOM.

Par conséquent, l'étude des matières minérales de l'urine ne donne que des résultats vagues et souvent contradictoires, dont il est difficile de tirer une conclusion.

L'indicanurie a été trouvée pendant les crises par beaucoup d'observateurs (entre autres GOLDFLAM, ATWOOD, WEXBERG, GARDNER, EDSALL et MEANS, SCHMIDT, JANOTA et WEBER, MANKOWSKY). D'après la statistique de HOLTZAPPLE, la recherche de l'indican était dans 49 % des cas fortement positive, dans 37 % faiblement positive, dans 19 % négative. JANOTA et WEBER discutent longuement la valeur de cette indicanurie. D'après eux, l'indicanurie est le résultat de la décomposition des matières albuminoïdes par certaines bactéries dans la portion terminale de l'iléon. Cette décomposition serait surtout active dans la stase intestinale au cours de la constipation. Pour eux, l'indicanurie est une conséquence et non une cause de la paralysie périodique ; encore qu'ils admettent que les produits de décomposition des albumines dans l'intestin grêle, puissent être dans une certaine mesure une cause d'auto-intoxication. Cette décomposition s'expliquerait aisément chez les malades atteints de constipation chronique ; chez les autres, elle serait peut-être due à une insuffisance fonctionnelle de la valvule de Bauhin.

Ajoutons que, pour nous aussi, l'indicanurie n'est qu'une conséquence de l'attaque de paralysie ; et la décomposition des matières albuminoïdes par les bactéries dans l'intestin, nous semble devoir être, dans bien des cas, favorisée par la constipation habituelle dans les crises de paralysie périodique. Cette stase intestinale, paraissant due très souvent à la paralysie de la musculature lisse de l'intestin au cours de l'attaque.

L'étude de l'élimination des matières azotées est de beaucoup la plus intéressante.

La quantité d'azote total éliminée est sans changement notable pour SINGER et GOODBODY, MACLACHLAN, EDSALL et MEANS entre et pendant les accès. Elle est sans changement

aussi dans les intervalles pour DILLER et ROSENBLOOM, le malade étant mis au régime lacto-végétarien.

L'urée est normale pour ODDO et AUDIBERT, KIRK et MOLLER ; elle est augmentée par rapport à l'azote total pour SINGER et GOODBODY ; elle est diminuée pour MITCHELL et pour HOLTZAPPLE dans les crises graves.

Pratiquement sans changement pour KIRK et MOLLER, la quantité d'ammoniaque excrétée est continuellement basse d'après MITCHELL FLEXNER et EDSALL. Elle est au contraire augmentée au cours des crises pour MACLACHLAN. NEEL et JARLOW trouvent que l'excrétion de l'ammoniaque est plutôt élevée, au-dessus de 2 gr. par jour.

L'élimination de l'acide urique a été recherchée plusieurs fois. D'après GOLDFLAM l'acide urique libre est très augmenté pendant la crise. SINGER et GOODBODY constatent une augmentation trois fois plus grande de la quantité d'acide urique le deuxième jour d'une attaque par rapport au premier jour. Mais ils font des observations analogues pendant un intervalle ; et la moyenne quotidienne de l'acide pour une période de deux jours reste sensiblement la même : 0 gr. 61 pendant l'attaque, 0 gr. 68 pendant l'intervalle. MACLACHLAN trouve un taux d'acide urique à peu près semblable entre et pendant les crises. MANKOWSKY constate au cours des attaques la présence d'une grande quantité d'urates. D'après SCHMIDT, on trouve, pendant et immédiatement après la crise, une élimination augmentée de l'acide urique.

Nous avons recherché quotidiennement pendant deux périodes l'*acide urique* dans les urines de notre malade. Nous sommes arrivé aux conclusions suivantes :

1° En période de calme, l'élimination de l'acide urique par 24 heures s'est toujours montrée nettement au-dessous de la normale. Elle a varié en effet de 0 gr. 16 à 0 gr. 42, la normale étant chez un sujet adulte, soumis à un régime mixte moyen, environ de 0 gr. 60. La quantité d'urines émise, était pendant le même laps de temps très importante (de

1.400 à 2.300 cmc.). D'autre part, cette élimination de l'acide urique est irrégulière. La concentration de l'acide urique par litre d'urines obéit aux mêmes règles (Tableau B).

2° En crise, nous avons pendant la première période observé une diminution importante de l'acide urique par 24 heures, le 20 juin, veille d'une amélioration, et le 25 juin au moment d'une rechute. La concentration de l'acide urique par litre obéissait sensiblement aux mêmes règles, le niveau le plus bas étant le 26 juin (Tableau A).

DOSAGE DES BASES XANTHIQUES

Première Période. — TABLEAU A.

Date	Vo- lume cmc.	Bloc xantho-urique		Acide urique		Bases xanthiques		Remarques
		par lit. gr.	par 24 h. gr.	par lit. gr.	par 24 h. gr.	par lit. gr.	par 24 h. gr.	
16 juin	1.500	0,63	0,94	0,27	0,40	0,36	0,54	Début d'une crise.
17 —	700	0,86	0,60	0,44	0,31	0,42	0,29	
18 —	1.400	0,56	0,78	0,28	0,39	0,28	0,39	
19 —	550	0,69	0,38	0,35	0,19	0,34	0,19	
20 —	470	0,59	0,28	0,34	0,16	0,25	0,12	
21 —	1.250	0,38	0,47	0,26	0,32	0,12	0,15	Amélioration.
22 —	2.006	0,25	0,50	0,17	0,34	0,08	0,16	
23 —	1.750	0,25	0,44	0,18	0,31	0,07	0,13	
24 —	1.650	0,16	0,28	0,12	0,20	0,04	0,07	Va beaucoup mieux. Rechute.
25 —	1.000	0,16	0,16	0,13	0,13	0,03	0,03	
26 —	2.400	0,10	0,24	0,07	0,17	0,03	0,07	
27 —	1.200	0,42	0,50	0,29	0,34	0,13	0,16	Amélioration. Guérison.
28 —	1.100	0,48	0,53	0,25	0,28	0,23	0,25	
29 —	2.200	0,25	0,55	0,18	0,40	0,07	0,15	
30 —	2.100	0,23	0,48	0,17	0,36	0,06	0,12	

Pendant la seconde période, la quantité d'acide urique par 24 heures, ne subit, par rapport aux moments de calme, que des changements peu importants. La concentration par litre donne des renseignements analogues (Tableau B).

DOSAGE DES BASES XANTHIQUES

Deuxième Période. — TABLEAU B.

Date	Vo- lume cmc.	Bloc xantho-urique		Acide urique		Bases xanthiques		Remarques
		par lit. gr.	par 24 h. gr.	par lit. gr.	par 24 h. gr.	par lit. gr.	par 24 h. gr.	
17 oct.	1.600	0,29	0,47	0,11	0,17	0,18	0,30	Etat à peu près normal.
18 —	2.100	0,31	0,66	—	—	—	—	
19 —	2.300	0,32	0,74	0,15	0,35	0,17	0,39	Crise.
20 —	2.000	0,24	0,48	0,08	0,16	0,16	0,32	
22 —	2.500	0,31	0,78	0,14	0,36	0,17	0,42	Ur. anal. au bout de 48 h..
23 —	1.900	0,35	0,67	—	—	—	—	
24 —	2.200	0,52	1,15	0,14	0,31	0,28	0,84	Fin de la crise.
25 —	2.250	0,25	0,56	0,11	0,24	0,14	0,32	
26 —	1.800	0,29	0,53	0,14	0,26	0,15	0,27	Etat relativement norm.
27 —	2.400	0,37	0,79	0,16	0,38	0,21	0,41	
29 —	2.250	0,31	0,70	0,12	0,28	0,19	0,42	Crise.
30 —	2.500	0,27	0,68	—	—	—	—	
Règles								Amélioration.
3 nov.	2.000	0,33	0,67	—	—	—	—	
4 —	1.400	0,31	0,44	0,18	0,25	0,13	0,19	Crise.
5 —	2.200	0,31	0,69	0,19	0,42	0,12	0,27	
6 —	2.000	0,27	0,54	0,14	0,28	0,13	0,26	Amélioration.
7 —	2.100	0,29	0,61	0,17	0,37	0,12	0,24	
8 —	1.400	0,21	0,29	0,12	0,17	0,09	0,12	Crise.
9 —	2.000	0,26	0,52	—	—	—	—	
10 —	1.500	0,40	0,60	0,20	0,31	0,20	0,29	Amélioration.
11 —	2.000	0,32	0,65	0,12	0,25	0,20	0,40	
12 —	2.200	0,27	0,60	0,16	0,36	0,11	0,24	Crise.
13 —	2.100	0,26	0,55	0,14	0,30	0,12	0,25	
14 —	2.300	0,18	0,43	0,13	0,30	0,05	0,13	Amélioration.
15 —	2.400	0,33	0,80	—	—	—	—	
16 —	2.000	0,35	0,71	—	—	—	—	

L'étude des *bases puriques* a été faite par CRAFTS et MITCHELL, qui les ont trouvées augmentées pendant les crises. SCHMIDT note des résultats analogues : le rapport des bases xanthiques à l'acide urique est l'inverse de ce qu'il est habituellement, les bases xanthiques augmentant.

Nous avons recherché quotidiennement les bases puriques dans les urines de 24 heures pendant deux périodes : la pre-

mière, de 15 jours ; la seconde, de un mois. Pendant ces deux périodes, le régime était le régime normal habituel de l'hôpital. La première fois, la malade était en pleine crise ; la seconde fois, elle eut une petite crise puis une grande crise à partir du 9 novembre.

La quantité des bases puriques était obtenue par les différences entre les dosages du bloc xantho-urique total (procédé HAYCRAFT-DENIGÈS) et de l'acide urique seul (procédé de RONCHÊSE).

Les résultats obtenus sont consignés dans les tableaux ci-dessus :

CONCLUSIONS.

1° *En période de calme*, la quantité de bases puriques, éliminée par 24 heures, a toujours été de beaucoup supérieure à ce qu'elle est chez les sujets normaux. Elle se maintient la première fois (17 octobre, 20 octobre) toujours au-dessus de 0 gr. 30, la seconde fois (4 novembre, 8 novembre) presque toujours au-dessus de 0 gr. 20, alors que la quantité émise normalement varie de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par jour. La concentration des bases xanthiques est toujours aussi très élevée.

Il y a donc inversion du rapport des bases puriques à l'acide urique (Tableau B).

2° *Pendant les crises :*

a) dans la première période (tableau A), il y a pendant toute la crise, même au moment de l'amélioration passagère, une baisse progressive de la quantité de bases xanthiques par litre et par 24 heures, le niveau le plus bas étant au moment de la rechute. La quantité des bases xanthiques augmente ensuite pendant deux à trois jours.

b) dans la seconde période, il n'y a pas de différence nette entre les périodes de calme et les périodes de crise. Nous ne tenons pas compte des résultats du 24 octobre où nous n'avions pu faire l'analyse des urines qu'au bout de 48 heures (Tableau B).

Tels sont les résultats que nous avons trouvés en étudiant l'élimination de l'acide urique et des bases puriques.

Nous avons cru après nos premières recherches en juin, que l'attaque de paralysie périodique s'accompagnait d'une baisse importante de l'élimination des corps xantho-uriques ; ce qui aurait présenté une certaine importance au point de vue pathogénique ; mais des recherches de vérification, faites pendant un mois, nous montrèrent que ces résultats n'étaient pas constants.

Tout ce que nous pouvons conclure, c'est que la quantité des bases puriques, augmentée par rapport à la normale durant les périodes de calme, a nettement diminué pendant une crise et est restée sensiblement la même pendant deux autres crises. Il y a là, nous semble-t-il, un métabolisme défectueux des substances albuminoïdes, mais rien d'autre.

* * *

Nous avons apporté aussi tous nos soins à la recherche de la *créatinurie*.

Pour certains auteurs, la quantité de créatinine est augmentée nettement pendant les attaques. MAILHOUSE étudiant la créatinine par 24 heures, établit que la créatinine augmente au cours d'une légère attaque. Il constate de plus, qu'en période de calme et en crise, la créatine se trouve toujours en quantité importante, alors que normalement la présence de créatine dans les urines est exceptionnelle. Il faut remarquer que ni le régime, ni les méthodes employées, ne sont précisés dans ces recherches.

MACLACHLAN arrive aux mêmes résultats. Il constate que pendant les crises, la quantité de créatinine augmente (0 gr. 217 en période normale ; 0 gr. 304 en période d'attaque) d'une façon nette.

Pour d'autres auteurs, la créatinurie baisse nettement pendant les crises.

En 1902, MITCHELL FLEXNER et EDSALL cherchent la créatinine tous les jours pendant plus de trois semaines et durant cette période leur malade fit trois attaques. Ils se servent de la méthode de NEUBAUER-SALKOWSKI. Ils constatent que l'excrétion de la créatinine est très basse un jour ou deux avant l'apparition de la paralysie et durant la première partie de l'attaque ; puis elle s'élève ensuite rapidement, juste avant ou après le retour à la normale.

En 1914, DILLER et ROSENBLOOM cherchent la créatinine en période de calme pendant 7 jours. Ils emploient la méthode de FOLIN ; le malade étant mis au régime de FOLIN (lait, crème, lait malté, sucre, sel, œuf, eau) correspondant à peu près à 119 gr. de matières protéiques. Ils constatent une diminution marquée du taux de la créatinine par rapport à la normale et au contraire l'augmentation d'un « undetermined nitrogen ». Ils ne trouvent de créatine dans aucun échantillon d'urines.

En 1932, ZABRISKIE et FRANTZ étudient en même temps l'élimination d'eau et celle de la créatinine. Ils font des recherches quotidiennes, pendant une période de un mois et demi, durant laquelle leur malade fait une série d'attaques plus ou moins graves. Ils établissent que l'élimination d'eau est soumise à de grandes fluctuations (de 4.100 cmc. à 200 cmc.). de même que la créatinine (de 2 gr. 5 à 0 gr. 55). Mais pendant cette période, leur malade fit tant de crises qu'ils ne peuvent fixer exactement les rapports des crises et de ces variations. Il leur semble toutefois, malgré l'inconstance du fait, que la diminution de l'eau et de la créatinine répond à une attaque plus grave.

Pour d'autres auteurs enfin, il n'y a aucun changement de la créatinurie au moment des crises.

En 1915, EDSALL et MEANS reprenant leurs études antérieures, et employant une méthode qu'ils estiment plus exacte, observent des valeurs normales de la créatinine dont l'excrétion constante reste au-dessus d'1 gr. 5 par jour.

Tout récemment, KIRK et MOLLER cherchent la créatinurie

durant quatre semaines pendant lesquelles il y eut 5 attaques. L'excrétion est à peu près constante, environ 1 gr. 5 par 24 heures et les crises semblent n'y rien changer (méthode de FOLIN).

HARRIS et BRAND, dans une étude générale sur les myopathies, soumettent une série de sujets à un régime dont la teneur en albumines est connue et fixe (de 60 à 100 gr.).

Ils arrivent aux conclusions générales suivantes :

1^o Dans les dystrophies musculaires progressives, il y a une diminution de la créatinine, une augmentation de la créatine ; la quantité totale de créatinine éliminée étant à peu près normale. Il y a une tolérance très diminuée pour la créatine ; la créatine absorbée est presque toute rapidement éliminée.

2^o Dans les affections neuro-musculaires (au nombre desquelles, ils rangent la paralysie périodique à côté de l'amyotrophie CHARCOT-MARIE, de la myasthénie, de la sclérose latérale amyotrophique, de la maladie de PARKINSON) il y a une excrétion de créatinine bien supérieure à celle des dystrophies musculaires. Par contre, il n'y a qu'une petite quantité de créatine éliminée, et la tolérance de la créatine est bien supérieure à celle des dystrophies : la créatine ingérée est très peu excrétée.

Nous avons de même recherché quotidiennement, pendant trois semaines, la créatinurie dans les urines de 24 heures. Pendant cette période, notre malade a fait deux crises, l'une du 10 au 16 décembre, l'autre du 19 au 28 décembre.

Pendant tout ce temps, la malade n'a pris que 100 gr. de viande par jour. Elle n'avait pas accepté une restriction plus grande.

Le dosage a été fait par la méthode colorimétrique ordinaire : la créatinine donne avec l'acide picrique en milieu alcalin une coloration rouge que l'on peut comparer à un étalon.

Nos dosages sont exposés dans le tableau C.

DOSAGE DE LA CRÉATININE

TABLEAU C.

Date	Volume cmc.	Créatinine		Régime Gr. de viande	Remarques
		par litre	par 24 h.		
7 déc.	1.600	0,30	0,48	240	Etat à peu près norm.
8 —	2.000	0,26	0,52	100	
9 —	2.100	0,26	0,55	100	Crise.
10 —	2.200	0,28	0,62	100	
11 —	2.600	0,22	0,57	100	
12 —	2.750	0,34	0,93	50	
13 —	2.800	0,26	0,73	50	
14 —	2.750	0,31	0,85	100	
15 —	Urines perdues.				
16 —	1.750	0,36	0,63	100	Amélioration.
17 —	2.200	0,28	0,62	100	Etat relativement bon
18 —	1.750	0,28	0,49	100	
19 —	2.400	0,22	0,53	100	Crise.
20 —	1.750	0,23	0,40	100	
21 —	2.400	0,25	0,60	100	
22 —	2.600	0,29	0,75	100	
23 —	2.250	0,29	0,65	100	
24 —	1.900	0,23	0,44	100	
25 —	2.500	0,24	0,60	100	
26 —	2.200	0,25	0,55	50	
27 —	2.100	0,30	0,63	100	
28 —	1.750	0,30	0,52	100	Fin de la crise.

Ces résultats nous permettent de dire qu'il n'y a, ni dans la quantité de créatinine éliminée pendant 24 heures, ni dans la concentration au litre, de différences bien nettes entre les périodes de calme et les périodes de crise. En tous cas, les changements sont bien faibles et inconstants. Il faut remarquer de plus, que la quantité de créatinine éliminée est sensiblement la même que chez une personne normale, peut-être même un peu supérieure pour une femme de ce poids.

Nous nous trouvons donc en présence de recherches, dont beaucoup sont récentes. Leurs résultats sont contradictoires. Certains auteurs concluent à l'augmentation de la créatinine

pendant les crises ; d'autres à la diminution ; d'autres enfin sont d'avis qu'il n'y a pas de changements sensibles avec les périodes de calme. Il est donc logique de conclure que, là aussi, le métabolisme des matières albuminoïdes est défectueux ; mais son mauvais fonctionnement échappe à toute règle précise.

Les ptomaïnes auraient été trouvées par GOLDFLAM dans les urines émises pendant les crises grâce à la méthode de BRIEGER ; mais ces recherches n'ont pas été vérifiées depuis. En particulier TAYLOR, utilisant les mêmes méthodes que GOLDFLAM, n'a pas trouvé trace de ptomaïnes.

Il faut aussi être prudent sur les résultats de la toxicité des urines cherchée par plusieurs auteurs.

GOLDFLAM, injectant des ptomaïnes, trouvées selon la méthode de GRIFFITH, sous la peau d'un lapin, n'obtient aucun résultat. Les ptomaïnes décelées par la méthode de BRIEGER, injectées à un lapin, ne provoquent ni paralysie, ni troubles des réactions électriques. Et bien que l'animal soit mort 8 jours après, GOLDFLAM, n'attache qu'une importance minime à ces résultats.

Pour CRAFTS, l'urine de crise est toxique, mais elle ne l'est pas pour FUCHS et MITCHELL, FLEXNER et EDSALL.

Quant aux essais de toxicité des urines faits par MITCHELL et SINGER et GOODBODY par la méthode de BOUCHARD, l'on ne saurait s'y arrêter. Le procédé n'a pas une valeur scientifique suffisante et les résultats sont contradictoires ; l'urine serait toxique pour SINGER et GOODBODY et non pour MITCHELL. Cette étude de la toxicité urinaire ne donne aucun résultat probant.

CHAPITRE IX

Liquide céphalo-rachidien.

L'étude du liquide céphalo-rachidien n'a été faite que tardivement dans l'histoire de la paralysie périodique. GUILLAIN et BARRÉ furent avec DILLER et ROSENBLOOM les premiers à faire une ponction lombaire à des malades atteints de cette affection.

Le liquide céphalo-rachidien est normal dans les intervalles, pour DILLER et ROSENBLOOM, ORLANDO, DAVIS et WELLS. Seuls ZABRISKIE et FRANTZ notent la présence de 10 cellules (mais avec le reste du liquide céphalo-rachidien normal), dans une ponction lombaire faite entre les crises. D'après WEXBERG, SKOUGE, ALBRECHT, MACLACHLAN, ZABRISKIE et FRANTZ, le liquide cérébro-spinal ne subit pas de changement au cours des attaques. NEEL signale un liquide hémorragique, mais sans rien de spécialement anormal.

Nous attirons particulièrement l'attention sur certaines modifications que nous avons constatées dans le liquide céphalo-rachidien de notre malade pendant une crise. Nous notons, en effet, un certain degré d'hyperalbuminose (0 gr. 35), une réaction de Pandy légèrement positive, et une précipitation du benjoin colloïdal dans les 6^e, 7^e, 8^e et 9^e tubes. Cette augmentation du taux de l'albumine, avec réaction des globulines partiellement positive, cet allongement de la courbe du benjoin colloïdal, sont certainement anormaux.

Des constatations analogues ont été faites. Déjà, GUILLAIN

et BARRÉ signalaient une albuminose de 0 gr. 30 chez leur malade. SHINOSAKI insiste sur l'hyperalbuminose (allant jusqu'à 0,4 ‰ rencontrée dans une ponction lombaire, chez un de ses sujets. JOHNSON, le lendemain d'une crise, trouve quatre lymphocytes avec réaction de NONNE-APPELT légèrement positive dans le liquide céphalo-rachidien.

De telles constatations sont intéressantes. Ces troubles du liquide céphalo-rachidien indiquent qu'il peut exister dans la paralysie périodique familiale, un trouble de la circulation méningée.

CHAPITRE X

Recherches biologiques complémentaires.

Nous groupons sous ce titre plusieurs épreuves, dont la plupart ont été faites pour provoquer expérimentalement des crises de paralysie périodique.

I. — INFLUENCE DES SUBSTANCES PHARMACODYNAMIQUES.

Le premier en 1909 ORZECOWSKI provoqua des crises de paralysie par l'injection sous-cutanée d'adrénaline. Il remarqua d'autre part que des injections de pilocarpine faites pendant les attaques en diminuaient l'intensité et la durée.

Cette influence de l'adrénaline a parfois été vérifiée. ORLANDO, 25 minutes après une injection de 1 mgr. de ce produit, observe une parésie transitoire. PELZ, KASTAN, provoquent de la même façon des accès typiques, le dernier, avec perte complète de la motilité, abolition des réflexes tendineux et inexcitabilité électrique. Mais pour d'autres auteurs cette action est loin d'être constante. MANKOWSKY après plusieurs essais ne peut provoquer une crise qu'une fois. SHINOSAKI ne déclanche des attaques que trois fois sur douze. ZABRISKIE et FRANTZ en faisant des injections d'adrénaline le matin, n'observent l'apparition de la crise de paralysie que la nuit. WEXBERG, STRAUSS, JANOTA et WEBER, SKOUGE, JOHNSSON, n'ont jamais remarqué l'apparition des accès,

après l'injection sous-cutanée ou intramusculaire d'adrénaline.

L'action inhibitrice de la pilocarpine établie par ORZECZOWSKI est encore plus douteuse. WEXBERG, KASTAN, ont obtenu par la pilocarpine l'amélioration de certaines crises ; mais les autres auteurs n'ont pas confirmé ces résultats.

L'adrénaline et la pilocarpine ont de plus été employées par MANKOWSKY, WEXBERG, SKOUGE, JOHNSSON, JANOTA et WEBER et nous-même pour explorer le système vago-sympathique. Ces épreuves n'ont plus aujourd'hui l'importance qu'on leur attribuait, il y a quelques années, pour déterminer la prédominance de l'un ou de l'autre système. Il faut seulement en retenir que, chez la plupart des malades, les épreuves à l'adrénaline et à la pilocarpine montrent un certain déséquilibre vago-sympathique.

L'atropine n'a aucune influence sur l'évolution de la paralysie d'après SHINOSAKI et ORLANDO. Il en est de même de l'acétylcholine et du gardénal (ZABRISKIE et FRANTZ). Une injection d'insuline pourrait parfois aggraver une crise, qui serait améliorée par une injection d'une solution de glucose, faite immédiatement après l'insuline (STRAUSS).

II. — INFLUENCE DE L'EAU FROIDE ET DE L'EAU CHAUDE.

Plusieurs auteurs SHINOSAKI, NEEL, ZABRISKIE et FRANTZ, ont cherché à provoquer des crises de paralysie en mettant les membres de leurs malades dans de l'eau, froide ou chaude. SHINOSAKI, chez 5 malades, en faisant mettre les jambes dans l'eau glacée de 0° à 5°, pendant une demi-heure à une heure, n'a jamais provoqué de crise. Par contre NEEL, en laissant la main d'un de ses sujets immobile dans l'eau froide, constate, qu'au bout d'une demi-heure, les muscles de cette main ont complètement perdu leur force, et que leur excitabilité faradique est presque abolie. En mettant alors la même main dans l'eau chaude pendant 15 minutes, la motilité et l'excitabilité électrique redeviennent normales au bout de deux heures. ZABRISKIE et FRANTZ établissent de même, que

l'on provoque des attaques partielles par des refroidissements locaux, et que leur amélioration est accélérée par la chaleur locale. On peut parallèlement suivre, jusqu'à son abolition, la diminution de l'excitabilité électrique puis son retour.

III. — AUTRES RECHERCHES.

L'anaphylaxie à certaines substances a été étudiée par JANOTA et WEBER. Ils ont cherché les réactions cutanées anaphylactiques aux protéines alimentaires. Leur premier malade s'est montré sensible aux viandes de porc et de bœuf, et au lait. Le second aux viandes de bœuf, de mouton et de porc. Le troisième à la viande de bœuf.

Enfin certains auteurs, JANOTA et WEBER, STRAUSS, ont pratiqué chez plusieurs malades l'épreuve de l'hyperpnée volontaire. Cette épreuve n'a jamais provoqué l'apparition d'une crise de paralysie périodique familiale.

CHAPITRE XI

Évolution de la crise.

La durée de la paralysie et des symptômes qui l'accompagnent, est essentiellement variable. Elle était particulièrement longue chez notre malade. Les onze crises que nous avons observées ont eu la durée suivante : 25, 5, 16, 2, 21, 6, 10, 9, 5, 6, 10 jours.

Mais d'une façon générale, les attaques persistent moins longtemps. BURR, DONATH, PASTINE signalent des accès n'ayant cessé qu'au bout d'une semaine. SHINOSAKI, au bout de 5 jours. Par contre, MACLACHLAN, ORLANDO, HOLTZAPPLE, MANKOWSKY, DAVIS et WELLS, MAILHOUSE, BUZZARD, NUNEZ, BEDUSCHI et MÉDÉA, SCHLIESINGER, CRAFTS, GUILLAIN et BARRÉ, PUTNAM, COUZOT, GOLDFLAM ont observé des attaques dont la durée n'a été que de quelques heures. BERNHARDT et MACLACHLAN auraient même vu des attaques ne dépassant pas $1/4$ d'heure. Mais ce sont là des chiffres extrêmes. Dans le plus grand nombre des cas, la crise de paralysie périodique dure de 24 à 48 heures. Il faut remarquer que cette variabilité de la longueur des crises se rencontre, non seulement chez les sujets différents, mais aussi chez le même sujet : souvent le même malade présente de grandes et de petites attaques.

La fin des *grandes crises* est en général annoncée par certains symptômes fonctionnels. Les plus constants sont une transpiration abondante, une augmentation de la diurèse,

parfois une selle. JANOTA et WEBER insistent sur le sommeil réparateur : il aurait, d'après eux, une grande valeur pronostique. Ce signe a été, plusieurs fois chez notre malade, l'annonce de la disparition de la paralysie.

L'ordre de rétrocession des muscles paralysés est variable. Chez M^{me} Bou..., la motilité et la force musculaire revenaient d'abord dans les muscles distaux et les extenseurs ; la paralysie prédominant toujours en dernier lieu sur les fléchisseurs et les muscles des racines et du tronc. D'après la lecture des diverses observations, le retour à la normale obéit aux deux lois générales suivantes : les différents groupes musculaires récupèrent leur motilité à peu près dans l'ordre inverse de celui dans lequel ils l'ont perdue ; la paralysie persiste en dernier lieu sur les muscles des racines des membres.

En même temps que la motilité reviennent les réflexes et la contractilité idio-musculaire. Nous avons souvent noté après d'autres, que chez notre malade, le retour à la normale des réflexes, était en retard sur le retour de la motilité.

Les réactions électriques subissent aussi des modifications. WESTPHAL en publiant son observation, établissait le retour graduel de l'excitabilité galvanique et faradique directe ou indirecte, s'effectuant parallèlement à la récupération de la motricité. En effet, le retour à la normale des réactions électriques est le caractère essentiel de l'affection. Mais, à ce point de vue, divers auteurs ont noté des particularités intéressantes. ODDO et AUDIBERT montrèrent que l'excitabilité faradique revenait avant l'excitabilité galvanique. L'application du courant faradique hâtait le retour des mouvements volontaires. La récupération de l'excitabilité électrique est en retard sur celle de la motilité volontaire. Cette dernière constatation fut vérifiée par GUILLAIN et BARRÉ. D'après ALBRECHT, le lendemain de l'accès, l'excitabilité électrique et mécanique des muscles serait augmentée. DELHERM, le lendemain des crises, trouva sur certains muscles (fléchisseurs et extenseurs des doigts, long supinateur, jambier antérieur) une contraction galvanotonique non durable. Sur les petits muscles de la main existait en même temps une

réaction de dégénérescence incomplète. Nous constatons à la fin d'une crise la présence de galvanotonus pour certains muscles et une augmentation importante des chronaxies.

Il faut signaler que parfois, au cours de l'amélioration se produit une rechute, dont l'allure est celle d'une véritable crise de paralysie. Cette rechute fut nette deux fois chez notre malade.

Les *petites crises* d'une durée moyenne de 2 à 3 heures, sont signalées par presque tous les observateurs, et contribuent encore à donner une allure clinique spéciale à la paralysie périodique. ODDO et AUDIBERT ont étudié avec soin leurs caractères, et leur description reste entière. Ce sont ces crises qui sont le plus souvent provoquées par une immobilité prolongée et l'état de veille, et ce sont elles que les malades arrivent à faire disparaître par les mouvements, le massage, la mobilisation passive. La paralysie, au cours de ces petites attaques, est limitée en général à certains groupes musculaires, et il s'agit le plus souvent d'une parésie plus que d'une paralysie complète. Ces crises s'accompagnent, d'une façon inconstante, des troubles de la sensibilité subjective que nous avons signalés. Les réflexes tendineux sont abolis, ou tout au moins diminués. Un dernier caractère vient de leur répétition fréquente. On trouve en somme dans ces attaques de courte durée les mêmes éléments caractéristiques que dans les grandes, mais plus atténués et plus restreints.

Plusieurs auteurs citent des observations dans lesquelles des malades seraient *morts* au cours des crises : BYRNE, 1 cas ; GOLDFLAM, 2 cas ; MANKOWSKY, 1 cas ; NUNEZ, 2 cas ; HOLTZAPPLE, 6 cas ; ATWOOD, 1 cas ; ROSENBLOOM, 1 cas ; MACLACHLAN, 2 cas ; ZABRISKIE et FRANTZ, 1 cas ; SCHMIDT, 2 cas ; JANOTA et WEBER, 1 cas.

Mais il faut être prudent dans l'interprétation de ces faits ; ces morts n'ont été que rarement observées par les auteurs. Ceux-ci n'ont pu être renseignés que par les narrations des proches du malade. D'autre part, souvent les renseignements donnés dans les observations sont trop peu précis pour attribuer certainement la mort à l'attaque de paralysie. C'est

ainsi que, les cas rapportés par GOLDFLAM, ROSENBLOOM, 1 cas de SCHMIDT, celui de JANOTA et WEBER nous paraissent très suspects. MANKOWSKY émet des doutes sur la nature de la mort de son sujet et se demande s'il ne s'agit pas d'un suicide. Certains malades (ATWOOD, MACLACHLAN) seraient morts asphyxiés par des mucosités ou de la nourriture tombée dans les voies respiratoires. D'autres (HOLTZAPPLE et SCHMIDT) seraient décédés après avoir présenté de la dyspnée et des signes de dilatation cardiaque. D'après NUNEZ, ZABRISKIE et FRANTZ, il s'agirait de syncope ou de collapsus, pour BYRNE, d'atteinte simultanée des muscles respiratoires et du diaphragme.

En réalité, la mort, au cours d'une crise de paralysie périodique familiale, semble très rare.

CHAPITRE XII

État du malade dans l'intervalle des crises et évolution générale de la maladie.

I. — L'INTERVALLE DES CRISES

Dans la grande majorité des cas, l'on ne constate aucune modification dans l'état du sujet. La crise finie, il ne reste aucun symptôme et les malades reprennent leurs occupations. Certains sujets même, quand les crises sont suffisamment espacées, ne considèrent leurs crises que comme une gêne, les arrêtant périodiquement un ou deux jours, mais compatible avec une existence normale. Un malade de TAYLOR se considérait comme parfaitement bien portant, sujet de temps à autre à une « infirmité » passagère.

Cette intégrité complète de toutes les fonctions dans les intervalles, est un des caractères les plus importants de la maladie.

En réalité, il n'en est pas toujours ainsi. De nombreux observateurs notent des troubles persistants entre les attaques. Ces troubles intéressent particulièrement la motilité et les réactions électriques.

Certains auteurs observent d'abord une hypertrophie permanente des muscles dans les intervalles des crises. COUZOT parle de la musculature athlétique de son second malade. GOLDFLAM, chez plusieurs malades, note la présence de

muscles volumineux aux cuisses, aux bras et aux mollets. CRAFTS insiste sur le développement anormal des jambes, des cuisses et des bras de son malade. PASTINE attire l'attention sur une hypertrophie des jumeaux et des triceps suraux, principalement du côté droit. JANOTA et WEBER observent le développement marqué de certains groupes musculaires : un de leurs malades a une hypertrophie des fléchisseurs des membres inférieurs et des muscles du mollet. Chez un autre, c'est toute la musculature qui est exagérée.

Il faut insister sur le rapport de cette hypertrophie avec la force musculaire. Dans certains cas, il n'y a aucune restriction fonctionnelle comme dans les observations de COUZOR, de JANOTA et WEBER ; mais ailleurs cette hypertrophie s'accompagne de diminution permanente de la force musculaire. GOLDFLAM précise que dans les muscles volumineux, la force est diminuée. Un de ses malades ne peut s'asseoir seul, monte difficilement les escaliers ; la station verticale prolongée lui est pénible. Le sujet de CRAFTS a une démarche légèrement dandinante, et l'auteur note que la force musculaire des membres supérieurs est au-dessous de la normale, et ne répond pas au développement des muscles. Il semble donc, que dans ces cas tout au moins, il s'agisse beaucoup plus d'une pseudo-hypertrophie que d'une hypertrophie véritable des muscles.

Une autre modification signalée est la diminution permanente de la force musculaire, même en dehors de toute hypertrophie ; l'exemple de notre malade est caractéristique. Depuis la grande crise du mois d'août, elle a considérablement ralenti son activité musculaire. Elle éprouve même certains jours une véritable répugnance à prendre de l'exercice. Plusieurs fois, elle s'est plainte de fatigue après avoir fait quatre ou cinq fois le tour de sa salle. De plus, il y a une diminution permanente, mais certaine, de la force de certains groupes musculaires. Fait très important, cette diminution siège aux muscles du tronc et des racines des membres. Elle ne s'assied pas comme une personne normale. Elle ne peut s'asseoir, les deux bras croisés sur la poitrine. Elle a de la peine à monter

les escaliers, à grimper dans son lit. Elle éprouve de la difficulté à passer de la station horizontale à la station verticale. La marche est légèrement dandinante.

De telles constatations se retrouvent d'ailleurs dans la littérature. OPPENHEIM qui vit, plusieurs années après, le même malade que WESTPHAL, note qu'il s'est produit un affaiblissement permanent dans les membres inférieurs. La mère du malade de MITCHELL ne pouvait marcher longtemps, et ne pouvait s'asseoir qu'en s'appuyant sur les objets environnants. Les signes étaient encore plus accentués chez un malade de HOLTZAPPLE. Cet auteur signale deux cas dans lesquels la paralysie est véritablement permanente. Dans un cas même, la faiblesse des membres inférieurs était telle que la marche était impossible. La force des fléchisseurs était plus diminuée que celle des extenseurs. ZABRISKIE et FRANTZ notent aussi une diminution de force dans les articulations des hanches et des épaules, alors que la force des articulations distales est normale.

A côté de ces troubles de la motilité, on constate parfois aussi des modifications permanentes des réflexes tendineux. Celles-ci vont souvent de pair avec l'atteinte de la motilité. Les réflexes patellaires étaient lents chez un des malades de GOLDFLAM. MITCHELL fait la même observation. Les réflexes tendineux des membres inférieurs étaient tous abolis chez le sujet de HOLTZAPPLE. Chez d'autres, la force musculaire est conservée, mais les réflexes sont affaiblis. Chez les deux sujets de PUTNAM et de DONATH, les réflexes présentent des modifications variables, tantôt en plus, tantôt en moins.

MACLACHLAN observe d'abord la perte des réflexes patellaires et quelques années après celle des achilléens, en même temps qu'il constate la faiblesse de tous les réflexes tendineux des membres supérieurs. D'après JANOTA et WEBER l'abolition ou tout au moins la diminution des réflexes rotuliens, est très fréquente entre les crises chez les malades. PELZ, NEEL et JARLOW partagent cet avis.

Les réactions électriques sont parfois, elles aussi, troublées. WESTPHAL et plus tard, OPPENHEIM, notent chez leurs

malades une diminution des réactions électriques dans l'intervalle des crises. GOLDFLAM, dans son second rapport, attache une grande importance à ces troubles. Chez son premier malade, il trouva les réactions normales, sauf au niveau des petites muscles du pouce et de la main, qui présentaient une contraction lente au courant galvanique. Chez un autre malade, les deux courants déterminaient sur les nerfs et les muscles une fatigue rapide, des contractions lentes avec égalité polaire ou inversion de la formule. Il s'agissait en somme d'une véritable réaction de dégénérescence partielle. GOLDFLAM nota même, par excitation directe, une contraction tonique de certains muscles de la main à la fermeture au pôle négatif et à l'ouverture au pôle positif. Il en conclut que pendant les crises, les variations sont quantitatives, et que dans les intervalles il n'y a que des variations qualitatives.

Des auteurs plus modernes sont revenus sur ces notions. DELHERM observe en dehors des crises la contraction galvanotonique et sur certains muscles de la main, de la lenteur des contractions. JANOTA et WEBER constatent chez deux de leurs malades tantôt le type myotonique, tantôt le type myasthénique des contractions. De plus, dans trois cas, ils trouvent une augmentation de l'excitabilité électrique directe et indirecte. NEEL et JARLOW notent chez leur malade une diminution quantitative légère de l'excitabilité faradique, et une lenteur de la contraction des muscles thénariens droits au courant galvanique.

Nous avons remarqué dans les intervalles des modifications importantes. Elles ont consisté essentiellement dans la présence permanente du galvanotonus et dans l'augmentation des chronaxies. L'augmentation de celles-ci a même été parfois plus importante dans les intervalles que pendant la crise de paralysie, cette augmentation pouvant aller du simple au double :

Biceps brachial gauche :

Crise, 22 mai	2 σ	} Normale de 0 σ 08 à 0 σ 16.
Fin de la crise, 23 mai.....	1 σ 6	
Fin de la crise, 24 mai	2 σ 4	
Intervalle, 1 ^{er} juin	3 σ 2	
Crise, 15 juin	2 σ	

Cinq jours après une crise, le 30 novembre : 2 σ

D'après STRAUSS par contre il n'y a dans les intervalles aucune modification des chronaxies.

L'état des appareils digestif, circulatoire et des glandes endocrines ; l'état du sang, des urines et du liquide céphalo-rachidien, ont été étudiés dans les chapitres précédents. Nous avons en effet été obligé de les grouper ensemble pour plus de clarté et pour éviter les répétitions.

Il y a donc parfois, dans l'intervalle des crises, des modifications permanentes de la motilité et des réactions électriques. Parmi les premières, on doit surtout insister sur la diminution permanente de la force, prédominant au tronc et aux racines des membres, et existant ou non avec une pseudo-hypertrophie musculaire. Les plus constantes des modifications électriques sont des modifications qualitatives.

II. — ÉVOLUTION GÉNÉRALE DE L'AFFECTION

Les crises de paralysie périodique familiale débutent, comme nous l'avons dit, le plus souvent dans l'adolescence et la jeunesse. Dès lors les crises vont se répéter.

L'évolution générale de la paralysie périodique familiale échappe à toute règle précise.

Certains auteurs ont essayé d'établir des règles générales. D'après TAYLOR, les attaques iraient en augmentant de fréquence et en diminuant d'intensité. Pour SCHMIDT, pour

JANOTA et WEBER, le nombre et la gravité des crises dépendraient de certaines périodes de la vie : à mesure que le malade vieillirait, les crises s'espaceraient et seraient moins intenses. Mais beaucoup de cas échappent à cette explication.

On ne peut tirer aucune règle non plus de la lecture des diverses observations. La fréquence des crises est essentiellement capricieuse. Elles peuvent être quotidiennes, hebdomadaires, bi-hebdomadaires, mensuelles, bi-mensuelles, annuelles. Des malades de BERNHARDT, SHINOSAKI, GUILLAIN et BARRÉ, COUZOT, avaient des crises tous les jours ; les sujets de GOLDFLAM, MITCHELL, PUTNAM faisaient des crises toutes les semaines et toujours le même jour. Ceux de WEXBERG, MAILHOUSE, DAVIS et WELLS, ATWOOD, tous les quinze jours. Des observations de MACLACHLAN, de HOLTZAPPLE, de SHINOSAKI, de WEXBERG, de DAVIS et WELLS, de MAILHOUSE montrent des crises mensuelles ou tous les deux ou trois mois. Elles sont semestrielles dans les cas de MACLACHLAN, PASTINE ; annuelles dans ceux de MACLAIRE, BYRNE, GOLDFLAM. Parfois même, elles sont beaucoup plus rares. JANOTA et WEBER notent des intervalles de 3 ans, 4 ans et même 25 ans. Quelques malades n'en font que trois ou quatre dans leur vie. GOLDFLAM rapporte l'observation d'un sujet qui n'eut qu'une attaque durant toute son existence.

Le rythme même des crises est infini. Chez certains malades, il n'y a pas de crise pendant un certain temps, puis elles deviennent fréquentes, pour s'espacer de nouveau par la suite. Chez d'autres, elles sont d'abord éloignées, puis se rapprochent de plus en plus. Un malade de GARDNER fait des crises tous les six mois, puis tous les mois et tous les 8 jours. SINGER et GOODBODY, SAMUELSON, PASTINE, MITCHELL font des remarques analogues. Dans d'autres cas au contraire, elles sont d'abord très fréquentes, puis s'espacent (BERNHARDT, MANKOWSKY, WEXBERG).

Ce tableau, forcément très incomplet, montre assez l'impossibilité de fixer une règle générale à la fréquence des crises.

La terminaison de la paralysie périodique familiale est très difficile à fixer. Jamais en effet les médecins n'ont suivi personnellement les malades pendant toute leur vie : les sujets ne venaient les consulter que pendant la pleine évolution de leurs crises et étaient ensuite perdus de vue. Les renseignements que l'on obtient, d'après la narration des proches, sont trop souvent sujets à caution.

Il y a quelques cas signalés dans la littérature où les crises semblent avoir définitivement disparu. La mère du sujet de MITCHELL avait vu ses crises s'espacer tout à coup vers l'âge de 38 ans ; la grand'mère du malade d'ODDO et AUDIBERT avait été définitivement guérie à 68 ans. La mère d'un malade de JANOTA et WEBER, âgée de 65 ans, n'avait plus eu d'attaques depuis l'âge de 41 ans. MANKOWSKY signale la disparition des accès après un mariage. COUZOT note un fait analogue après un accouchement.

Quoi qu'il en soit, la persistance des crises pendant toute la vie reste la règle habituelle, et leur disparition définitive est l'exception.

Un autre point très intéressant est de savoir si l'affection peut devenir chronique. Mais là encore, les faits certains manquent. L'observation de HOLTZAPPLE en est peut-être un exemple, et l'on peut se demander si chez notre malade l'évolution ne se fera pas vers la chronicité.

Enfin, rappelons que dans quelques rares cas, la mort est survenue au cours d'une crise.

L'évolution générale de la paralysie périodique familiale apparaît donc comme très capricieuse. La répétition des crises pendant toute l'existence semble être la règle.

CHAPITRE XIII

Anatomie pathologique.

Les examens anatomiques dans la paralysie périodique amiliale sont rares et le crédit qu'on peut leur donner, très restreint. La mort au cours des crises, observée personnellement par les médecins, est comme nous l'avons vu, exceptionnelle. Il en sera donc de même des autopsies. Les biopsies même ne sont pas très nombreuses. Quant à nous, nous n'en avons pas fait, notre malade s'y étant formellement opposée.

I. — RÉSULTATS DES AUTOPSIES

Aucun renseignement sur les lésions anatomiques dans la paralysie périodique ne peut être tiré de l'autopsie faite par SHINOSAKI : le procès-verbal en est notoirement insuffisant. Cet auteur a fait l'examen anatomique d'un malade, atteint en même temps de maladie de Basedow et de paralysie périodique, et dont la mort fut due à une infection intercurrente. L'examen microscopique de la moelle épinière fait à différents niveaux ne montra aucune lésion ; celui de certains muscles (deltoïde, triceps et quadriceps) décela un amincissement de quelques fibrilles, avec des stries estompées, et une augmentation du nombre des noyaux. L'examen du corps thyroïde montra les lésions que l'on rencontre habituellement dans le goitre exophtalmique. Les parathy-

roïdes et le lobe antérieur de l'hypophyse étaient hyperémisés ; le thymus persistait ; le pancréas et les surrénales étaient normaux.

Les renseignements, fournis par SCHMIDT, ne sont pas beaucoup plus importants. Il a fait les autopsies de deux sujets qui seraient morts pendant une crise. Dans le premier cas il s'agissait d'un malade qui souffrait depuis quelques années de crises graves de paralysie périodique. Il mourut au cours d'une attaque, survenue après l'ingestion de charcuterie avariée. Il eut les symptômes d'une intoxication alimentaire, et mourut au troisième jour, dans le collapsus. L'autopsie décela des lésions de gastro-entérite aiguë, une dilatation aiguë du cœur, et une congestion de tous les autres organes. Il n'y avait « pas de lésion macroscopique ni microscopique du système nerveux ». Le second cas concerne le frère de ce malade. Il était sujet depuis longtemps à des crises graves avec des troubles respiratoires et cardiaques. SCHMIDT l'examina au cours d'une crise, alors qu'il avait une forte dyspnée. Une amélioration passagère fut obtenue par inhalation d'oxygène. Le malade perdit ensuite connaissance, le pouls devint imperceptible. La mort survint alors, après une saignée. L'examen anatomique montra une hypertrophie moyenne du cœur avec congestion des lobes inférieurs des poumons et des autres organes. Le lobe gauche du corps thyroïde était deux à trois fois plus gros que la normale (le lobe droit avait été enlevé au cours d'une opération). Le thymus persistait encore et était gris rougeâtre. On ne trouva « rien d'anormal macroscopiquement au système nerveux central ».

Il est impossible d'après ces autopsies, de savoir s'il y a des lésions anatomiques spécifiques de la crise de paralysie périodique familiale. La mort du premier malade de SCHMIDT semble être due plus à une intoxication alimentaire qu'à l'attaque de paralysie. Les procès-verbaux des examens du système nerveux sont pratiquement inexistants, et l'auteur n'a pas dit les techniques histologiques qu'il a employées. Dans les deux cas les muscles n'ont pas été prélevés. Les

lésions observées sur les autres organes n'ont rien de spécifique. Les seuls renseignements intéressants sont peut-être ceux qui concernent l'état des glandes endocrines ; et il faut en particulier noter la persistance du thymus chez les malades de SHINOSAKI et de SCHMIDT.

II. — BIOPSIES

OPPENHEIM le premier fit une biopsie. Dans une coupe de deltoïde il nota la perte des stries transversales et une multiplication des noyaux. Mais il n'attacha pas d'importance à ces lésions, qu'il considéra comme des « Artefakte ». GOLDFLAM préleva à plusieurs malades des fragments musculaires dans le deltoïde et le tiers inférieur du triceps droit. Il ne précise pas si ces biopsies ont été faites au cours d'une crise ou dans un intervalle. Il nota l'écartement des fibrilles primitives, et l'hypertrophie des fibres. Les champs de COHNHEIM étaient élargis. Il y avait une légère multiplication des noyaux et quelques-uns de ceux-ci étaient anormalement gros. Les fibres étaient vacuolées, et les espaces vides, arrondis ou ovulaires étaient remplis de matière bulleuse. L'interstitium était normal. Les nerfs rencontrés sur les coupes ne montraient pas de modifications pathologiques. GOLDFLAM était d'avis que ces lésions ressemblaient à celles de la maladie de Thomsen.

SINGER et GOODBODY firent des coupes successives du couturier, au cours d'une crise, et constatèrent la fissuration extraordinaire des fibres musculaires. De même qu'OPPENHEIM ils sont très prudents dans leur interprétation.

SCHMIDT dans sa monographie donne des détails plus nombreux sur ses examens et les résultats qu'il a trouvés. Les coupes furent faites dans un fragment de deltoïde prélevé immédiatement après une crise. Les lésions furent identiques sur toutes les coupes.

1° *Coupes transversales* : Le calibre des fibres musculaires est sensiblement normal. La coloration des fibres n'est pas

uniforme. Dans certaines les espaces de COHNHEIM sont élargis. Dans d'autres les fibrilles, plus colorées, sont réunies par une substance plus claire qui doit être interprétée comme étant du sarcoplasme non différencié. Dans d'autres, ces espaces plus clairs paraissent remplis d'une substance homogène, dans d'autres fibres encore cette substance a un aspect granuleux. Les noyaux sont toujours à la périphérie, et dans quelques fibres, sont multipliés, dans d'autres, épaissis et mal colorés. Le sarcolemme n'est pas plissé, et il n'y a pas d'hyperplasie du périnysium. Par contre on est frappé sur toutes les coupes par « l'injection intense des petits vaisseaux et des capillaires ».

2° *Coupes longitudinales* : L'aspect est le même. On note les mêmes différences dans la coloration des fibres, et on retrouve les mêmes espaces dans les fibres les plus colorées. La striation longitudinale et transversale est fort nette. En maints endroits, les fibrilles sont dissociées et entre elles il y a du sarcoplasme. Les noyaux sont souvent épaissis, mal colorés et multipliés. Là aussi on note l'injection des petits vaisseaux et des artères.

SCHMIDT montra de plus que les fibres les plus colorées étaient riches en grains de glycogène. Ce serait également du glycogène qui constituerait la masse granuleuse.

D'après SCHMIDT les lésions histologiques sont nettement différentes de celles de la maladie de Thomsen, et des myopathies ; mais elles sont rigoureusement superposables aux lésions musculaires décrites par LORENZ dans l'ischémie artérielle transitoire.

KAUFMANN pratique une biopsie pendant un intervalle. Il constate une vacuolisation intense dans les fibres musculaires. La différence de coloration des fibres est minime. Il n'y a pas de modification de la substance interfibrillaire et l'interstitium est intact.

NEEL prélève au cours d'une crise un fragment du vaste externe. Quelques fibres ont perdu leur striation longitudinale et transversale, et dans d'autres le sarcoplasme est fissuré ou transformé en une masse granuleuse. D'après l'auteur danois

il s'agit très vraisemblablement d'artifices de préparation.

L'examen microscopique d'un morceau de quadriceps montra à ZABRISKIE et FRANTZ une vacuolisation assez importante dans certaines fibres musculaires, et la présence d'une substance granuleuse dans d'autres. Ils notèrent aussi un épaississement de la tunique musculaire des petites artères. Les mêmes auteurs firent de plus, au cours d'une crise expérimentale, des analyses chimiques de fragments de muscle paralysé et de muscle intact. Ils constatèrent ainsi que la quantité d'oxygène absorbée par le fragment malade par gramme et par minute (2 cmc. 62), était moindre que celle absorbée par le muscle intact (5 cmc. 90); et en tout cas très inférieure à la quantité d'oxygène qu'absorbait le même muscle d'un sujet sain, étudié dans les mêmes conditions (9 cmc., et 8 cmc. 4 par gr. et par minute). Enfin les muscles paralysés contiendraient par rapport aux muscles sains, très peu de phosphates inorganiques, de créatinine, et d'acide phosphorique organique soluble.

Telles sont les biopsies dont on trouve les résultats dans la littérature. Les conclusions que l'on peut en tirer sont peu précises, et nous nous garderons d'avoir un avis personnel, n'ayant pu faire de biopsie chez notre malade. Nous pouvons simplement dire que toutes ces lésions observées ne nous semblent en rien spécifiques de la crise de paralysie périodique familiale. En effet, les moments dans lesquels ont été faites ces biopsies sont très mal précisés. SCHIMDT en particulier, qui donne les résultats les plus détaillés, dit simplement que son examen a été fait « à la fin d'une crise », renseignement bien vague. D'autre part, selon les remarques de JANOTA et WEBER, aucun observateur ne précise si les anomalies musculaires trouvées sont passagères ou durables. Pour dire que les lésions sont caractéristiques de la crise de paralysie périodique familiale, il faudrait examiner le même muscle chez le même malade avant, pendant, et après une crise, ce qui est évidemment très difficile.

Il est presque impossible, d'autre part, d'établir la nature

exacte des lésions constatées. Car, selon encore les remarques de JANOTA et WEBER, les opinions sont contradictoires. D'après OPPENHEIM, SINGER et GOODBODY, NEEL il s'agirait d'« Artefakte »; d'après GOLDFLAM de maladie de Thomsen, d'après SCHMIDT d'ischémie musculaire. On ne peut synthétiser tous ces avis divergents. Il est interdit aussi d'individualiser au point de vue anatomique une affection spéciale : les renseignements trop peu nombreux et trop peu précis que nous possédons ne le permettent pas.

Il semble donc impossible de tirer des conclusions valables des autopsies et des biopsies que nous venons de passer en revue. La pauvreté des examens anatomiques contraste fâcheusement avec la richesse du tableau clinique de la paralysie périodique familiale.

CHAPITRE XIV

Pathogénie.

La paralysie périodique familiale est une maladie nettement individualisée, et sur ses caractères cliniques tous les observateurs sont d'accord.

La pathogénie par contre a soulevé de nombreuses discussions, et il faut dire dès le début que c'est là un problème encore obscur. Il nous paraît à ce propos utile de reproduire intégralement le texte de WESTPHAL : » Nous ne connaissons ni une maladie de la moelle, ni des nerfs spinaux dans laquelle on ait observé pareille chose. De même la physiologie nous laisse complètement perplexes pour expliquer cet état. Nous nous trouvons donc en face d'une énigme, et nous ne sommes même pas capables d'établir une hypothèse acceptable sur la nature de ces paralysies, qui se présentent à de grands intervalles, et encore moins sur la cause de la cessation subite, et du retour soudain de l'irritabilité électrique des nerfs et des muscles ».

Deux problèmes ont suscité les dissertations des auteurs. Quel est d'abord le siège de la lésion ? S'agit-il d'un trouble portant sur l'encéphale, la moelle, les nerfs ou uniquement sur les fibres musculaires ? Quelle est d'autre part la cause qui peut provoquer cette lésion ?

Il semble que l'on peut ramener à cinq théories, les diverses hypothèses pathogéniques :

- 1° Théorie de l'inhibition.
- 2° Théorie de l'ischémie.
- 3° Théorie endocrinienne.
- 4° Théorie végétative de JANOTA et WEBER.
- 5° Théorie de l'intoxication intermittente.

I. — THÉORIE DE L'INHIBITION

C'est la théorie émise d'abord par COUZOT et HIGIER, et à laquelle PUTNAM s'est rattaché quelques années après.

D'après COUZOT il s'agirait d'une véritable paralysie par inhibition des centres médullaires. A la suite d'une cause inconnue, la moelle épinière serait inhibée périodiquement et plus ou moins complètement selon l'intensité des accès. Le phénomène serait analogue à la diminution de la force musculaire à la suite d'une forte émotion, ou à la résolution musculaire générale que Charles RICHET a obtenue expérimentalement chez certains poissons par le pincement de la lèvre.

HIGIER croit que l'origine de la crise de paralysie périodique est la même que celle de l'épilepsie. Le processus d'inhibition agit dans la zone cortico-motrice, soit en excitant des voies déterminées d'inhibition, soit en paralysant les centres du mouvement. Il donne entre autres preuves, l'expérience de SHERRINGTON, qui a montré que l'excitation électrique des diverses parties du cortex cérébral provoque en même temps la contraction de certains groupes musculaires et la flaccidité des muscles antagonistes.

Utilisant les travaux d'ODDI, PUTNAM admet que les fonctions du système nerveux sont classées sous une double influence, dynamogénique et inhibitrice. L'aboutissant de ces deux forces est pour l'innervation motrice, soit le mouvement, soit le repos, qui en réalité est une fonction active, la tonicité musculaire. Dans le mouvement volontaire ces deux facteurs agissent parallèlement, provoquant en même temps la contraction des muscles et le relâchement des antagonistes.

A l'état pathologique il y a dissociation de ces deux influences. Aussi des phénomènes comme la paralysie hystérique, la paralysie par choc, la migraine, les équivalents paralytiques de l'épilepsie et la paralysie périodique, s'expliqueraient-ils par le mécanisme de l'inhibition.

II. — THÉORIE DE L'ISCHÉMIE

SCHMIDT, dans sa monographie sur la paralysie familiale périodique, s'est fait le champion de cette hypothèse qu'il a longuement exposée. NONNÉ et NEUSTAEDTER s'en déclarent aussi partisans.

SCHMIDT expose d'abord une série d'arguments montrant que le siège de la lésion est uniquement musculaire. En effet le muscle est inexcitable directement au courant électrique. Le nerf n'est pas touché, car l'on n'observe jamais de réaction de dégénérescence. Si l'on ne peut obtenir de contraction musculaire par excitation indirecte, c'est que le nerf est normal, mais transmet l'excitation électrique à un muscle inexcitable. De même la contractilité mécanique des muscles paralysés est abolie. Il n'y a pas de lésion du faisceau pyramidal parce qu'il n'existe ni hypertonie, ni signe de Babinski. On ne remarque pas de trouble de la sensibilité. La lésion ne siège pas dans la plaque neuro-musculaire, car dans l'intoxication par le curare on peut obtenir des contractions du muscle par excitation électrique directe. Enfin, le siège musculaire de la lésion explique en particulier l'abolition des réflexes tendineux, puisque le muscle est inexcitable, ainsi que l'extension sans règle de la paralysie : les muscles sont atteints indépendamment du système nerveux.

La cause de cette inexcitabilité des fibres musculaires est l'ischémie artérielle transitoire. Plusieurs preuves le démontrent :

preuves anatomo-pathologiques. Les lésions, trouvées par

SCHMIDT dans ses biopsies musculaires, sont différentes de celles que l'on trouve dans la myotonie et la dystrophie musculaire, mais sont semblables à celles que l'on rencontre dans l'ischémie artérielle transitoire. Si en effet, on examine des muscles lésés par une ischémie de courte durée, après l'application de la bande d'Esmarch par exemple, l'on note une dissociation des fibrilles avec élargissement des champs de COHNHEIM. Dans quelques fibres il y a des espaces remplis d'une masse amorphe. De nombreuses fibres sont de coloration plus claire et se distinguent par la multiplication des noyaux du sarcolemme. Enfin il n'y a aucun processus interstitiel ; et KRASKE et VOLKMANN, dans leurs études sur les muscles lésés par le froid, n'ont trouvé ni infiltration dans le périmysium, ni prolifération du tissu conjonctif. En un mot, ces lésions sont tout à fait comparables à celles que l'on trouve dans les muscles au cours d'une crise de paralysie périodique ;

preuves cliniques. Certains symptômes de la crise de paralysie périodique semblent dus à l'ischémie. Il en est ainsi pour la pâleur de la peau qui recouvre les muscles paralysés et qui s'accompagne d'hypothermie locale et de sensation subjective de froid. De même les muscles exposés au froid sont touchés les premiers, alors que dans certains cas l'application de chaleur peut arrêter la marche de la paralysie. Le repos musculaire, qui détermine une diminution de la circulation locale, a une influence néfaste, tandis que l'on peut parfois faire avorter une crise par le mouvement ou la mobilisation passive. Enfin ORZECOWSKI a pu provoquer expérimentalement des attaques de paralysie par l'injection d'adrénaline, alors que la pilocarpine a une influence favorable.

Le siège de cette ischémie artérielle transitoire se trouve dans les petites artères musculaires. Il ne peut s'agir en effet des vaisseaux sous-cutanés, car on ne voit jamais survenir de paresthésies, qui existeraient à coup sûr si la circulation sous-cutanée était brusquement interrompue. L'atteinte des grosses artères n'est pas non plus en cause, car dans cette hypothèse,

tout leur territoire d'irrigation devrait être touché en même temps. Or, au cours de la crise de paralysie, les parties proximales des membres sont plus atteintes que les parties distales, tandis que dans le retour à la motilité c'est l'inverse qui se produit. Si certains muscles (diaphragme, muscles de la face et des yeux) sont respectés par la paralysie, c'est que leur vascularisation est assurée par de nombreuses collatérales, et que leur mouvement continu favorise beaucoup la circulation.

Le mécanisme qui déclanche cette ischémie est la vaso-constriction, déterminée par l'excitation de l'appareil vasomoteur périphérique. En effet, la vaso-constriction s'étend aux régions vasculaires qui ne se rapportent pas à un segment central ou à une région nerveuse. Les heureux résultats, provoqués au cours de la paralysie par l'application locale de chaleur et la mobilisation, ne peuvent s'expliquer que par l'atteinte des vaso-constricteurs périphériques. Enfin, les troubles cardio-vasculaires, observés pendant les crises, confirment nettement cette supposition. L'hypertrophie cardiaque, allant même parfois jusqu'à la dilatation aiguë du cœur, démontre la résistance vasculaire périphérique. La tension artérielle s'élève au début de la crise, et reste élevée pendant toute sa durée. A la fin il y a au contraire de l'hypotension.

Cette vaso-constriction des petites artères musculaires est provoquée par une substance excitante. Celle-ci n'est pas une toxine. En effet, toutes les recherches effectuées pour trouver cette toxine hypothétique n'ont pas abouti, ou bien les substances nocives que l'on a cru trouver n'ont jamais déterminé de paralysie périodique chez les animaux. Il s'agit en réalité d'une disposition spécifique de l'appareil vasomoteur. Celui-ci, par suite d'une disposition constitutionnelle, a une susceptibilité exagérée pour certaines substances circulant normalement dans l'organisme. Une augmentation transitoire de cette substance provoque la vaso-constriction périodique,

donc la crise de paralysie. Cette substance serait l'adrénaline, et ce serait une augmentation transitoire de l'adrénalinémie physiologique qui provoquerait le déclenchement de la crise. En effet l'expérience d'ORZECOWSKI montre l'influence de l'adrénaline dans l'apparition de la paralysie. La glycosurie transitoire, trouvée par CRAMER au cours des crises, s'explique par le rôle de l'adrénaline. Certains symptômes tels que la persistance du thymus, la coexistence d'un goitre chez certains sujets atteints de paralysie périodique, la manifestation plus ou moins intense de l'affection aux diverses périodes de la vie, particulièrement aux environs de la puberté, montrent bien la participation des glandes à sécrétion interne. Enfin les troubles digestifs existant pendant la crise, et qui sont dus pour la plupart à l'absence de péristaltisme, pourraient, en touchant les surrénales par l'intermédiaire du sympathique, provoquer encore une augmentation de la sécrétion adrénalinique.

En somme, au cours de la crise de paralysie périodique la perte de la motilité est due à l'inexcitabilité de la fibre musculaire. Cette inexcitabilité est déterminée par l'ischémie transitoire du parenchyme musculaire, due elle-même à une vaso-constriction périodique des vaisseaux musculaires. Celle-ci dépend d'une prédisposition spécifique de l'appareil vaso-moteur périphérique de ces vaisseaux. Cette prédisposition consiste en une susceptibilité exagérée pour une substance circulant normalement dans l'organisme, l'adrénaline. Quand, sous certaines conditions, l'adrénalinémie augmente transitoirement, la vaso-constriction se produit, entraînant tout le mécanisme de la crise de paralysie. Tel est le résumé que l'on peut donner de la théorie ischémique de SCHMIDT.

III. — THÉORIE ENDOCRINIENNE

L'association de la paralysie périodique avec des troubles endocriniens cliniquement évidents, ou tout au moins la

constatation de symptômes de la série glandulaire pendant les crises de paralysie, sont fréquentes. Il était donc naturel que les auteurs rapportent les symptômes observés à un mauvais fonctionnement endocrinien.

Deux glandes à sécrétion interne ont été mises en cause : le corps thyroïde, les glandes parathyroïdes.

A. — ORIGINE THYROÏDIENNE.

Les rapports de la paralysie périodique avec le goitre et la maladie de Basedow paraissent très étroits.

WEXBERG le premier publie les observations de trois sujets atteints de paralysie périodique et qui étaient tous les trois porteurs d'un goitre simple. Il pense qu'il s'agit d'une intoxication par une toxine des échanges, cette toxine étant d'origine endocrinienne.

MACLAIRE entre les crises observe chez son malade des symptômes de la série basedowienne : hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde, léger tremblement des doigts, signe oculaire de MÖBIUS. SKOUGE constate la présence d'un tremblement, associé avec un gros amaigrissement rapide et une augmentation importante de la consommation d'oxygène. DUNLAP et KÉPLER établissent encore des liens plus nets entre les deux affections : association chez 4 malades sur 7 de paralysie périodique et de goitre exophtalmique avec symptômes classiques et augmentation très importante du métabolisme de base ; trois fois sur quatre, amélioration parallèle du syndrome basedowien et des crises de paralysie à la suite d'un traitement iodé ; thyroïdectomie dans trois cas ; dans deux cas disparition complète du goitre et des crises de paralysie, dans le troisième, diminution très nette des crises en fréquence et en intensité.

D'après les mêmes auteurs, la perte de motilité dans les accès serait analogue au brusque dérobage des jambes observé parfois dans la maladie de Basedow. CHARCOT attribue ce phénomène à l'amaigrissement des membres inférieurs et à

leur faiblesse motrice, qui peut être tellement marquée qu'elle détermine la chute du malade. MÆBIUS a décrit cet état comme étant caractérisé par une paralysie flasque avec perte ou diminution des réflexes tendineux et cutanés.

Deux hypothèses peuvent expliquer l'origine basedowienne des crises de paralysie périodique. Le goitre exophtalmique peut agir comme un facteur précipitant les crises chez un sujet, ayant une prédisposition à l'atteinte de la paralysie périodique. Ou, bien la maladie de Basedow peut provoquer dans le tissu musculaire une modification physiologique ou chimique inconnue, qui est directement responsable de la production de la paralysie flasque transitoire.

Les auteurs japonais, en particulier SHINOSAKI, attribuent la paralysie périodique à un fonctionnement exagéré de la sécrétion thyroïdienne. Sur les 24 malades de SHINOSAKI, 7 étaient atteints de maladie de Basedow, 8 de goitre simple. L'administration répétée de préparations thyroïdiennes aurait provoqué de véritables crises expérimentales, plus violentes que les crises spontanées. Au contraire, quand on supprimait cette préparation, les attaques ne se produisaient pas. Au cours des crises, l'auteur aurait noté plusieurs fois l'hypertrophie du corps thyroïde; et aurait assisté dans deux cas à l'apparition du goitre, de trois mois à un an après la première crise de paralysie.

Ce serait un défaut dans le métabolisme des hydrates de carbone qui serait la cause des attaques. En effet SHINOSAKI a pu provoquer chez ses malades de véritables crises de paralysie en leur faisant ingérer un excès d'hydrates de carbone. D'autre part, une hyperglycémie élevée accompagne toujours l'apparition de la crise. L'intensité de la crise dépend essentiellement de la durée de cette hyperglycémie.

B. — ORIGINE PARATHYROÏDIENNE.

Les relations entre la fonction parathyroïdienne et la paralysie périodique sont notées par plusieurs observateurs :

INFELD, MAILHOUSE, WEXBERG, SHINOSAKI, ALBRECHT, YOSHIMURA.

MAILHOUSE croit que le siège de la lésion est dans les muscles ou dans les terminaisons nerveuses périphériques. Comme il trouve dans les urines une élimination insuffisante du calcium et du magnésium, il pense que ces métaux s'accumulent dans le sang et dans les muscles, provoquant ainsi la paralysie. Cet excès est dû à un fonctionnement défectueux des parathyroïdes.

D'après ALBRECHT les symptômes opposés à ceux de la tétanie, leur apparition par crises, leur relation avec les troubles gastriques et intestinaux, l'hyperexcitabilité remplaçant le lendemain des crises l'inexcitabilité mécanique et électrique des muscles, font penser à des troubles parathyroïdiens. Il s'agirait d'un hyperfonctionnement.

Mais c'est YOSHIMURA qui a poussé le plus loin cette théorie. Il part de deux faits qu'il a observés : au cours de la crise, la quantité de magnésium dans le sang augmente considérablement, de sorte qu'il y a un excès important de magnésium par rapport au calcium. D'autre part, comme SHINOSAKI, il a constaté que l'ingestion exagérée d'hydrates de carbone déclanche les crises.

La cause directe de l'attaque de paralysie périodique est le déplacement de l'équilibre calcium-magnésium du sérum sanguin. Le magnésium en excès exerce une action paralysante plus ou moins forte sur le système neuro-musculaire. La crise ne cesse que quand l'équilibre calcium-magnésium est rétabli soit spontanément, soit artificiellement.

L'administration exagérée d'hydrates de carbone provoque une augmentation brusque de la glycémie ; mais l'influence de cette hyperglycémie n'est importante que quand la teneur en magnésium du sérum sanguin est augmentée.

Cette hyperglycémie est le facteur déclanchant de la crise de paralysie. Elle agit en effet en s'opposant à la dissociation des ions Ca et à l'action neutralisante du calcium sur le magnésium. Le magnésium exerce alors son action paralysante sur le système neuro-musculaire.

Il faut chercher la nature proprement dite de la paralysie périodique dans un dysfonctionnement périodique des glandes parathyroïdes. L'action régulatrice de ces glandes sur le métabolisme minéral, leurs rapports étroits avec le métabolisme des hydrates de carbone, sont en effet bien connus.

Telles sont les diverses théories glandulaires expliquant l'origine de la paralysie périodique. Il est intéressant de constater que cette conception pathogénique est récente ; presque toutes les théories endocriniennes datent en effet de moins de dix ans.

IV. — THÉORIE VÉGÉTATIVE DE JANOTA ET WEBER

JANOTA et WEBER ont exposé longuement une théorie très ingénieuse, mais malheureusement trop hypothétique.

Après avoir discuté le *siège* de la lésion, les auteurs tchécoslovaques montrent comment le *mécanisme* qu'ils envisagent explique à la fois la paralysie et certains symptômes qui l'accompagnent. Ils étudient ensuite la *nature* de la maladie, et les *conditions d'apparition* des crises de paralysie.

A. — SIÈGE DE LA LÉSION.

Le siège des troubles n'est certainement pas dans le système nerveux central. L'absence de symptômes pyramidaux, l'existence des troubles électriques si particuliers, l'impossibilité de comparer la paralysie flasque de la paralysie périodique à une hypotonie centrale ou même à une parésie jacksonnienne, permettent d'éliminer avec certitude toute lésion du neurone central.

Il ne peut s'agir d'atteinte du neurone périphérique ou du nerf ; les troubles des réactions électriques s'y opposent.

En effet la perte totale de l'excitabilité électrique ne se rencontre pas dans une lésion purement nerveuse, dans laquelle l'excitabilité galvanique et faradique directe ne disparaît jamais complètement. Surtout, dans les observations de JANOTA et WEBER, le type des contractions observées, n'est semblable, ni qualitativement, ni quantitativement, au type dit polynévritique. Au cours de la paralysie partielle il n'y a presque aucune différence entre l'excitabilité directe et l'excitabilité indirecte ; ce qui ne se voit pas dans une atteinte nerveuse. On n'a jamais observé de réaction partielle de dégénérescence. Enfin l'excitabilité idio-musculaire mécanique est abolie ou diminuée dans les muscles paralysés.

Le siège dans les terminaisons nerveuses doit être aussi éliminé ; puisque dans l'intoxication par le curare, poison typique des terminaisons nerveuses, le muscle reste excitable directement, et que l'on n'observe jamais une « réaction du cadavre » complète.

En réalité l'« origine de la diminution ou de la disparition de l'excitabilité électrique doit être recherchée dans un endroit plus périphérique que dans la paralysie par le curare », c'est-à-dire dans la zone de passage des terminaisons nerveuses aux fibres musculaires, sinon dans la cellule musculaire elle-même.

La paralysie périodique familiale est donc une myopathie.

B. — MÉCANISME DE LA PARALYSIE.

Pour expliquer ce mécanisme JANOTA et WEBER partent de la conception de KRAUS et ZONDECK sur l'activité du muscle strié.

D'après ces auteurs, le fonctionnement de la cellule musculaire, comme pour toute cellule, nécessite deux rouages : le rouage végétatif et le rouage fermentatif ou oxydativo-chimique.

Le rouage végétatif représente la « base fondamentale » de la cellule musculaire. Il a son substratum dans le sarco-

plasme. Il est sous la dépendance des régulateurs végétatifs : nerf végétatif, électrolytes externes, toxines végétatives et cellulaires. Il assure la fonction tonique végétative sur laquelle repose la fonction spécifique des cellules musculaires, c'est-à-dire la contraction musculaire.

Le rouage fermentatif est réglé par l'innervation spinomotrice. Il assure les processus chimiques, processus fermentatifs de la transformation du glycogène, processus oxydatifs par lesquels l'acide lactique formé est en partie brûlé, et en partie reformé en substance mère. Le rouage fermentatif constitue la source d'énergie du rouage végétatif.

Pour que le fonctionnement du muscle soit normal, il faut un concours harmonieux de ces deux rouages. Ce concours se rapporte à tout le mécanisme de la contraction, mais avant tout au déclenchement de la contraction.

En admettant cette hypothèse on est amené à la conclusion suivante : « l'impossibilité du muscle à se contracter au cours de la crise de paralysie périodique est due à une modification de la base fondamentale des cellules musculaires, cette modification étant amenée par un trouble du mécanisme du rouage végétatif ».

Cette hypothèse d'ailleurs, explique non seulement la perte de la motilité, mais aussi les autres symptômes de l'attaque. Ceux-ci ont certainement une base neuro-végétative.

La preuve en est facile à donner pour certains signes. C'est ainsi que la transpiration abondante, ne peut traduire qu'un trouble neuro-végétatif. Il en est de même pour l'arrêt de la sécrétion salivaire, l'accélération ou le ralentissement du pouls, les troubles digestifs, l'exagération de l'appétit, la soif intense, bien que pour cette dernière la déperdition d'eau, à la suite de la transpiration, joue certainement un rôle. L'origine végétative de la vaso-dilatation et de la vaso-constriction, de l'hypérémie des muqueuses, est évidente. Enfin les troubles transitoires de l'activité cardiaque donnent lieu à des électro-cardiogrammes comparables à ceux que ROTHBERGER a trouvés dans la vagotonie.

Pour certains autres symptômes la participation du système nerveux végétatif ne serait qu'indirecte. La lassitude, la faiblesse, la céphalée se voient dans certaines affections endocriniennes. L'explication des diverses dysesthésies est plus difficile à trouver. Il semble s'agir de troubles des rapports physico-chimiques dans certains appareils sensibles, soumis aux influences de l'innervation végétative et aux modifications dans la répartition des électrolytes du milieu interne.

C. — NATURE DE LA MALADIE.

Le caractère familial et héréditaire de l'affection, certains facteurs, tels que les vices de conformation rencontrés chez certains sujets, la prédisposition à d'autres manifestations constitutionnelles (migraine, épilepsie) trouvée chez plusieurs malades, montrent qu'il existe une prédisposition constitutionnelle à la paralysie périodique familiale. D'après KRAUS et ZONDECK le caractère constitutionnel est déterminé dans l'organisme par le système végétatif

La paralysie périodique est donc un type particulier de myopathie. L'anomalie constitutionnelle végétative des muscles striés est confirmée par les faits suivants :

1° Les seuls muscles anormaux en dehors des crises sont presque uniquement des muscles striés.

2° Les modifications durables des réactions électriques entre les crises montrent une anomalie du composant végétatif de la cellule musculaire, puisque le caractère de la réaction électrique dépend de ce composant végétatif.

3° La répartition de la paralysie est rhizomyélique, et on sait que, d'après KURÉ, les muscles des racines des membres et du tronc sont les plus riches en fibres sympathiques.

Mais il est des exceptions. Certains muscles, comme le diaphragme et les muscles du visage, quoique très fournis en fibres sympathiques, ne sont jamais paralysés. Pour le diaphragme on sait que ce muscle se comporte différemment

que les autres dans certaines affections, la dystrophie musculaire progressive, la myotonie, la myasthénie. KURÉ, d'autre part, a montré que le métabolisme du diaphragme est différent de celui des autres muscles striés. Enfin l'intégrité du diaphragme semble s'expliquer aussi par son activité continue, le repos ayant un effet nocif sur les autres muscles de l'économie. L'explication est plus difficile à trouver pour les muscles de la face et des yeux. On doit admettre que dans la paralysie périodique comme dans certaines affections, ils se comportent autrement que les autres muscles.

4° Le tracé de l'électrocardiogramme pendant la crise montre d'importantes modifications de la forme du complexe ventriculaire ; ce qui s'explique vraisemblablement par un changement du rapport K et Ca dans les cellules du myocarde. Ce changement traduit une modification de la « base fondamentale » des cellules musculaires cardiaques.

5° Le caractère paroxystique des symptômes ne s'explique pas autrement, car le système végétatif a une action dans tous les troubles pathologiques paroxystiques : asthme, urticaire, migraine, épilepsie.

6° Enfin le prolongement de la courbe de l'hyperglycémie provoquée prouve que les muscles sont constitutionnellement anormaux.

Il est deux faits qu'il est impossible de passer sous silence : la disposition hémiplegique ou croisée de la paralysie que l'on rencontre parfois ; d'autre part les rapports avec la migraine et l'épilepsie. Ces faits semblent faire présager une origine centrale. On peut en donner deux explications. Il pourrait y avoir un centre végétatif spécial. C'est là une hypothèse peu plausible et il semble que d'autres facteurs interviennent. Puisque dans certaines familles la paralysie débute toujours de la même façon, il se peut que la disposition de certains muscles dans les membres soit constitutionnellement différente. D'autre part certaines causes périphériques peuvent avoir de l'influence pour l'apparition de la paralysie

dans tel groupe musculaire (cas de Couzot par exemple). Quant aux rapports avec la migraine et l'épilepsie il semble qu'une anomalie constitutionnelle végétative d'une autre région organique s'associe à l'anomalie constitutionnelle végétative du muscle. Les mêmes causes nocives agissant sur ces centres différents produiraient tantôt une crise de paralysie périodique, tantôt une crise de migraine ou d'épilepsie.

D. — CONDITIONS D'APPARITION DES CRISES
DE PARALYSIE.

Les diverses conditions d'apparition des attaques agissent toutes par l'intermédiaire du système végétatif.

C'est évidemment le cas du facteur prédisposant permanent, puisque c'est lui qui détermine l'anomalie constitutionnelle des muscles striés.

Il en est de même pour les facteurs dont l'action n'est que transitoire. L'évolution de la paralysie périodique dépend d'abord des diverses périodes de la vie. PENDE a montré l'influence des diverses périodes de la vie sur le système hormonal. En comparant cette influence avec celle des périodes de la vie sur la paralysie périodique, on peut établir un parallélisme. L'évolution de la paralysie paroxystique est donc sous la dépendance des influences hormonales, donc des glandes endocrines et du système végétatif.

La menstruation, la gravidité et la lactation agissent sur la paralysie périodique par une modification de l'équilibre des hormones et de l'appareil végétatif. Le rôle des saisons est tout à fait-comparable.

Le repos musculaire doit être interprété comme étant le rudiment de l'état dont la crise de paralysie est l'acmé. Le repos serait le premier maillon d'une chaîne, dont la perte de la motilité est le dernier. Quant au sommeil nocturne il est le repos au maximum ; et on sait que pendant le sommeil il y a une modification de l'équilibre du système neuro-végétatif.

L'influence de l'état de nutrition s'explique par le fait que l'état de nutrition est soumis aux influences végétatives et endocriniennes. L'alimentation agirait comme elle agit dans certaines affections telles que la migraine et l'épilepsie.

L'ingestion de certains aliments, le refroidissement et les chagrins agiraient par l'intermédiaire du choc anaphylactique. Il est question soit de colloïdoclasie (ABRAMI et VALLERY-RADOT), soit d'excitation du pneumogastrique (TINEL et SANTENOISE), soit plutôt d'une modification de l'équilibre électrolytique du sang et des tissus. C'est ainsi que l'on peut comprendre les résultats trouvés par YOSHIMURA.

Enfin les réactions cutanées allergiques, trouvées par JANOTA et WEBER, confirment encore le caractère végétatif de la crise de paralysie périodique.

En résumé JANOTA et WEBER considèrent la paralysie périodique familiale comme « une myopathie constitutionnelle dont la nature consiste en une anomalie constitutionnelle familiale et héréditaire qui touche le composant végétatif de la fonction des muscles striés. La « base fondamentale » des cellules musculaires devient labile par suite de cette anomalie constitutionnelle. Un ébranlement du système végétatif, (système nerveux végétatif et système colloïdo-électrolytique dans le milieu circulatoire) trouble le mécanisme du rouage végétatif et conduit ainsi transitoirement à la suppression de la fonction musculaire spécifique, la contraction musculaire ».

THÉORIE DE MANKOWSKY.

La théorie de MANKOWSKY se rapproche de la théorie de JANOTA et WEBER parce que l'auteur russe attribue un rôle capital au système nerveux végétatif.

Au cours de la crise de paralysie périodique il y aurait des modifications dans les centres nerveux végétatifs qui règlent le trophisme et le métabolisme des muscles. Ces

mêmes centres auraient aussi un rôle régulateur sur les ions Ca et K, réglant ainsi le tonus des muscles. Les centres de ce tonus musculaire végétatif sont situés dans la région hypothalamique et dans le plancher du troisième ventricule. Leur lésion peut donner le tableau de la paralysie périodique.

Une série de preuves indirectes le démontrent. La première est l'analogie de la crise de paralysie périodique avec la crise de cataplexie post-encéphalitique, dont la nature a permis de localiser le siège végétatif dans le plancher du troisième ventricule. D'autre part il existe au cours de la crise de paralysie une série de symptômes dont l'origine végétative est certaine. De plus l'innervation végétative des muscles striés est très importante, et certaines affections montrent l'influence du système neuro-végétatif sur le trophisme des muscles : atrophie-musculaire dans les tropho-névroses, atrophies musculaires dans la maladie de Reynaud et la sclérodermie. La paralysie périodique familiale a des analogies très nettes avec la myasthénie et certaines myopathies, et on tend à l'heure actuelle à attribuer au système végétatif un rôle dans la pathogénie de ces affections. Enfin l'apparition des premières crises à la puberté, leur disparition à la vieillesse, les observations de SHINOSAKI, les expériences de ORZECZOWSKI montrent bien les rapports de la paralysie périodique avec les glandes endocrines.

On peut donc admettre que les crises de paralysie périodique familiale sont déterminées par un processus pathologique dont le siège est dans les centres végétatifs du mésencéphale. Ceux-ci sont prédisposés par l'hérédité. Sous l'influence de facteurs néfastes (excès d'hydrate de carbone, émotions, repos, sommeil nocturne... etc.) il y a une modification particulière de l'activité de ces centres qui aboutit à un freinage, et à des symptômes concomitants de choc végétatif dans certains tissus et certains organes, c'est-à-dire à la crise de paralysie.

V. — THÉORIE DE L'INTOXICATION INTERMITTENTE

L'intoxication intermittente est l'hypothèse qui a recueilli le plus de suffrages. C'est elle qui vient en effet naturellement à l'esprit. Durant les phases d'immobilité ou de repos les poisons s'accumuleraient soit dans le système nerveux central, soit dans les nerfs ou les fibres musculaires, provoquant ainsi la perte de la motilité. Ces poisons éliminés ou disparus, la crise de paralysie prendrait fin.

Telle est la thèse générale. Mais les avis divergent sur la nature même de la cause toxique. Certains croient à l'action d'un poison endogène ; les autres voient l'origine de l'intoxication dans un métabolisme défectueux.

GOLDFLAM a soutenu la première hypothèse. D'après lui, le siège de la lésion serait dans les muscles ou dans les terminaisons nerveuses. Il y aurait une prédisposition musculaire, les muscles des malades atteints de paralysie périodique s'étant arrêtés dans leur développement ; leur constitution rappelle en effet celle que WESTPHAL a trouvée chez le nouveau-né. Il s'agirait d'une auto-intoxication, le poison s'accumulant pendant les périodes de repos. La nature de cette toxine est encore inconnue, et GOLDFLAM se demande si les ptomaïnes trouvées dans les urines ne joueraient pas un certain rôle. Cependant ces ptomaïnes injectées à un lapin n'ont provoqué ni paralysie, ni troubles des réactions électriques.

CRAFTS aurait obtenu par la méthode de BRIEGER une substance toxique, dans les fèces de son malade. Celle-ci injectée à des lapins et à des cobayes produisit une paralysie transitoire de 48 heures. Il croit que c'est l'origine de l'intoxication.

BUZZARD attribue les crises de paralysie à l'accumulation de la lymphe dans les muscles pendant le repos. La lymphe contiendrait des composés anormaux ou toxiques, qui provoqueraient dans la substance musculaire de telles modifications qu'elles l'empêcheraient de se contracter. Cette hypothèse explique l'intégrité du diaphragme et des muscles de la face. Le mouvement perpétuel du premier empêche l'accumulation de la lymphe. Les muscles du visage ont un meilleur drainage lymphatique que les autres muscles de l'économie. La lymphocytose sanguine trouvée par GOLD-FLAM indique le rétablissement de la circulation lymphatique.

SINGER et GOODBODY trouvent que la toxicité des urines est très augmentée pendant la crise. Ces toxines qui n'ont pu être isolées seraient paralysantes. Elles se développeraient pendant le mouvement et ne seraient que le produit de l'action normale des muscles. C'est elles qui produiraient la fatigue, et la diminution de la force musculaire.

Pour BORNSTEIN il y a une grande analogie entre l'épilepsie et la paralysie périodique. Celle-ci serait une affection des cornes antérieures de la moelle épinière, l'épilepsie étant due à une lésion de la région motrice de l'encéphale. Ces deux maladies sont produites par la même toxine qui a une prédilection spéciale pour la substance grise de l'axe nerveux. Selon l'endroit où elle agit, elle détermine l'une ou l'autre des deux affections.

PASTINE constate à plusieurs reprises chez deux malades la présence d'acétone dans la sueur et les urines. Il suppose, puisque l'affection est familiale et héréditaire, qu'il y a dans l'organisme une prédisposition congénitale à la formation et à l'accumulation d'une auto-toxine. Celle-ci agit à intervalles variés et détermine la paralysie de la musculature striée. La musculature est d'ailleurs anormalement constituée, comme le montrent certaines déformations musculaires qu'il

a remarquées chez un de ses malades : développement anormal de certains muscles, aspect herculéen du sujet, légère hypertrophie de la langue.

* * *

Pour d'autres auteurs la cause de la paralysie doit être recherchée dans les troubles du métabolisme.

D'après MITCHELL, FLEXNER et EDSALL l'attaque est due à des troubles métaboliques dont le siège est avant tout et peut-être entièrement dans les muscles. Ils tirent cette conclusion de leurs recherches sur la créatinine. La faible élimination de créatinine au moment de la paralysie est vraisemblablement due à sa destruction anormale dans l'organisme. Mais la rétention de créatinine ne serait pas la cause des symptômes, car cette substance n'est pas toxique. Les altérations de l'élimination indiquent seulement un trouble du métabolisme sans spécifier son influence sur les attaques.

Quelques années plus tard EDSALL et MEANS concluaient aussi que l'origine de l'affection n'est pas nerveuse, et qu'il s'agit d'une maladie des échanges de la nutrition.

Pour HOLTZAPPLE la cause de la perte de la motilité est un spasme vaso-moteur de l'artère spinale antérieure, qui irrigue presque exclusivement la corne antérieure. Ce spasme détermine une anémie temporaire et la paralysie. La répétition fréquente de ce spasme finit par déterminer la dégénérescence des cornes antérieures, ce qui explique la permanence de la paralysie que l'auteur a observée chez deux de ses malades. Les phénomènes vaso-moteurs sont dus à une élimination insuffisante des produits azotés, en particulier de l'urée. Le caractère familial et héréditaire de l'affection explique l'idiosyncrasie pour les substances azotées des sujets atteints de paralysie périodique.

ATWOOD croit aussi à l'influence de l'élimination défec-
tueuse des produits azotés. Il en résulterait des produits
toxiques, qui, absorbés par la muqueuse intestinale, pourraient
paralyser les terminaisons des nerfs moteurs périphériques
et les fibres musculaires.

SCHLIESINGER voit la preuve de l'auto-intoxication dans
les résultats de l'analyse des urines : au cours des attaques
il a en effet trouvé de l'acétonurie, de l'albuminurie et des
cylindres hyalins. Cette auto-intoxication serait due à des
troubles de la nutrition à point de départ intestinal. Les
combinaisons toxiques ainsi formées, agissant sur les nerfs
et les muscles, provoqueraient la paralysie. La crise ne
cesserait que lorsque les toxines auraient quitté l'organisme
par les urines (albuminurie, acétonurie) ou par la peau
(sueurs profuses) ou par le tractus digestif.

Selon GARDNER la formation des substances nocives est due
à un défaut congénital du métabolisme. En effet la paralysie
périodique ressemble à d'autres affections paroxystiques
dûes à des auto-intoxications, comme les vomissements
acétonémiques de l'enfance, les attaques d'oxalurie et d'uri-
cémie.

D'autre part certains signes font nettement penser à une
intoxication : le début soudain et l'amélioration rapide des
symptômes ; l'apparition des phénomènes après le repos
alors que les poisons sont accumulés au maximum ; la cépha-
lée, la somnolence, la soif et l'anorexie qui accompagnent
la crise ; le vomissement bilieux qui souvent la termine ;
la forte densité des urines de crise et la présence de l'indican.
Enfin un traitement et un régime désintoxiquant ont eu
chez le malade de GARDNER un effet inespéré.

Enfin tout récemment MACLACHLAN insiste longuement sur
cette théorie de l'auto-intoxication. Il croit à l'origine intes-
tinale des toxines. Chez deux de ses malades il a trouvé
des troubles de la fonction gastrique se manifestant par de

l'achylie et une déficience de la digestion de l'amidon. D'autre part la constatation de l'indican dans les urines est fréquente. La déficience de la digestion intestinale serait donc la conséquence de la déficience de la digestion gastrique. Les poisons ainsi formés passeraient dans le sang, mais vraisemblablement aussi auraient une action sur le sympathique et les nerfs vaso-moteurs des vaisseaux. A ce point de vue il s'appuie sur les recherches de LÆPER qui a trouvé, dans le tronc du pneumogastrique, du formol administré par voie gastrique, et une autre fois, dans la moelle, une toxine tétanique donnée par l'estomac. Le même auteur a noté que les chlorures étaient augmentés dans le vague pendant la digestion. Cette origine intestinale des toxines est tout à fait comparable à ce qui passe dans la migraine, dont les rapports avec la paralysie périodique sont bien connus.

Cette intoxication générale n'est d'ailleurs pas suffisante pour expliquer la paralysie. Il faut aussi admettre une anomalie du tissu musculaire qui est trop sensible, soit à une intoxication générale, soit à des changements métaboliques locaux qui résultent d'une activité musculaire prolongée ou excessive.

La mauvaise circulation du sang et de la lymphe pendant la crise est encore un facteur favorisant. Cette mauvaise circulation est démontrée par plusieurs preuves : dans certains cas le froid est un facteur de paralysie ; les extrémités des membres qui sont moins bien irriguées sont les plus fréquemment atteintes ; les attaques se produisent le plus souvent la nuit alors que la pression artérielle est basse, la respiration plus faible. Les mouvements favorisant la circulation peuvent faire avorter certaines crises ; le diaphragme dont le mouvement est continu, et les muscles du visage dont l'irrigation lymphatique est bonne ne sont jamais paralysés. Il est facile de comprendre que cette circulation défectueuse du sang et de la lymphe s'oppose à l'enlèvement des produits du métabolisme musculaire et favorise ainsi la perte de la motilité.

Enfin la paralysie est certainement favorisée par un défaut

constitutionnel des muscles, que prouvent certains défauts héréditaires.

En résumé, qu'il s'agisse d'une toxine, ou que le poison provienne d'un défaut du métabolisme, tous ces auteurs sont d'accord pour attribuer la perte transitoire de la motilité à une intoxication intermittente.

VI. — APERÇU CRITIQUE

A. — CRITIQUES DE LA THÉORIE DE L'INHIBITION.

Nous ne nous attarderons pas longtemps à discuter la théorie de l'inhibition. Dire en effet que l'inhibition est capable de provoquer le syndrome clinique et électrique si particulier de la paralysie périodique ; attribuer au même mécanisme l'hystérie, la migraine, et l'épilepsie, paraît à l'heure actuelle un peu trop simpliste. Ce n'est là qu'un mot ; et même l'existence de ce phénomène serait-elle prouvée, il resterait encore à déterminer les causes capables de le provoquer.

B. — CRITIQUES DE LA THÉORIE DE L'ISCHÉMIE MUSCULAIRE.

La théorie de SCHMIDT ne nous satisfait pas davantage.

Une remarque préliminaire s'impose. L'ischémie artérielle pourrait, dans la crise de paralysie périodique, expliquer dans une certaine mesure les symptômes moteurs et électriques, si elle était transitoire et de très courte durée. Il est certain en effet que la compression d'un membre par la bande d'Esmarch provoque des parésies et des troubles électriques. Le fait a été depuis longtemps démontré. On sait aussi qu'une ischémie, due par exemple à un embolus artériel, peut déterminer en quelques heures, dans le terri-

toire musculaire de l'artère, une diminution de la motilité et une hypoexcitabilité électrique. Mais ce n'est pas du tout le cas de la paralysie périodique. En effet la restitution complète de la valeur fonctionnelle d'un muscle privé de circulation sanguine ne peut s'expliquer que si l'ischémie est de très courte durée. Or, une crise de paralysie périodique, peut se prolonger pendant plusieurs jours. Dès lors il est impossible de comprendre pourquoi une ischémie tellement longue ne s'accompagne pas, au moins au début, des symptômes cliniques habituels à l'ischémie, douleurs, crampes, hypertonie et comment elle permet une *restitutio ad integrum* après la crise.

D'ailleurs les arguments donnés par SCHMIDT pour démontrer l'existence de cette ischémie artérielle pendant la crise paraissent bien faibles. Les lésions histologiques n'ont aucune valeur. Elles ne sont pas en effet caractéristiques de l'attaque, puisque nous ne savons pas si elles sont durables ou passagères. Les preuves cliniques sont aussi nettement insuffisantes. La pâleur des téguments est loin d'être constante ; et quand elle existe elle est surtout accentuée à la face, c'est-à-dire là où les muscles ne sont presque jamais atteints. Il en est de même de la sensation de froid qu'accuseraient les malades et de l'hypothermie locale. En effet bien souvent les sujets se plaignent de sensation de chaleur, et les observateurs notent, que les téguments sont rouges et chauds. Il n'est pas du tout prouvé que l'exercice et la mobilisation passive améliorent la paralysie en activant la circulation. Enfin, à part ORZECOWSKI et deux ou trois autres, les auteurs ne sont pas arrivés à provoquer expérimentalement des crises par l'injection d'adrénaline.

La vaso-constriction des petites artères musculaires qui déclencherait cette ischémie est loin aussi d'être démontrée. L'hypertension artérielle qui existerait au début, persisterait pendant la crise, et serait remplacée à la fin par de l'hypotension, n'est notée que par quelques auteurs. Et l'on saisit mal comment cette vaso-constriction se localiserait à certaines artères musculaires, et en épargnerait certaines autres.

La raison que donne SCHMIDT de l'intégrité du diaphragme et des muscles de la face ne convainc pas. Pourquoi les nombreuses artères collatérales, qui d'après lui, irriguent ces muscles, ne subiraient-elles pas le même phénomène que les autres artères musculaires ?

Enfin, en admettant même que l'hyperadrélaninémie paroxystique soit capable de provoquer cette vaso-constriction, il resterait à déterminer les raisons, pour lesquelles à certains moments, la quantité d'adrénaline augmente soudainement. SCHMIDT suppose que les troubles digestifs existant pendant la crise peuvent, par l'intermédiaire du sympathique, augmenter la sécrétion des surrénales. Cette hypothèse est en contradiction avec ce que nous savons de l'atteinte du péristaltisme intestinal pendant l'attaque. Il est un des facteurs des troubles digestifs, mais étant un symptôme de la crise il ne peut en être la cause.

En résumé, la théorie de SCHMIDT est incapable d'expliquer la durée des accès. L'ischémie artérielle et son mécanisme, la vaso-constriction, reposent sur des arguments insuffisants. Cette pathogénie peut donc difficilement être conservée.

C. — CRITIQUES DES THÉORIES GLANDULAIRES.

Les rapports de la paralysie périodique familiale avec le corps thyroïde, les glandes parathyroïdes, et peut-être aussi à cause de leur synergie fonctionnelle bien connue, avec d'autres glandes endocrines, sont certains. Les associations que les auteurs ont observées, l'augmentation du métabolisme de base qui paraît assez constante pendant les accès, les troubles de la série parathyroïdienne, la persistance du thymus chez des adultes, vue à l'autopsie par SCHMIDT et SHINOSAKI, l'établissent suffisamment.

Mais de ces faits, il est impossible de conclure que la paralysie périodique soit due à un dysfonctionnement du corps thyroïde. Dans l'expérimentation sur l'animal, soit

par l'ablation de la glande, soit au moyen des extraits glandulaires, l'on n'obtient pas un syndrome comparable à la crise de paralysie périodique. Certes, l'influence du corps thyroïde sur le métabolisme des hydrates de carbone, auquel les auteurs japonais attachent tant d'importance, est connue. Et l'on peut se demander si les troubles glycémiques constatés par SHINOSAKI, ne sont pas de même nature que les troubles du métabolisme des sucres rencontrés habituellement chez les basedowiens. D'autre part chez beaucoup de sujets, l'hyperglycémie de crise quand elle existe, est si peu accentuée, qu'il est bien invraisemblable qu'elle joue un rôle important dans l'apparition des accès.

En clinique humaine il n'y a pas dans la dysthyroïdie de symptômes comparables à ceux de la paralysie périodique. L'on ne peut assimiler en effet, comme le font SHINOSAKI, DUNLAP et KÉPLER, la crise de paralysie périodique, avec tous ses caractères cliniques, électriques et évolutifs, avec le brusque dérochement des jambes chez les basedowiens, avec la paraplégie type BUZZARD-CHARCOT. Enfin, en admettant même l'origine thyroïdienne de la maladie de WESTPHAL, il faudrait encore expliquer le mécanisme des crises de paralysie. On en est alors réduit à émettre les hypothèses de DUNLAP et KÉPLER, dont on ne peut donner de démonstration.

L'origine parathyroïdienne de la paralysie périodique ne résiste pas mieux à l'examen. Les troubles de l'hyperparathyroïdie, où ceux dus à l'ablation des parathyroïdes, n'ont aucun rapport avec ceux que nous avons décrits. Et on sait que le schéma classique de LUNDBORG n'est plus à l'heure actuelle admis. D'ailleurs on comprendrait mal comment, si les crises étaient dues au seul dysfonctionnement parathyroïdien, elles ne s'accompagneraient pas constamment de modifications importantes de la calcémie. Enfin rappelons que plusieurs auteurs, entre autres JANOTA et WEBER, ne sont pas arrivés à provoquer des crises par l'épreuve de l'hyperpnée.

En conclusion, il est exact de dire que le fonctionnement des glandes endocrines est défectueux dans la paralysie périodique familiale, mais il est impossible de considérer ce facteur comme la seule cause des crises de paralysie.

D. — CRITIQUES DE LA THÉORIE
DE JANOTA ET WEBER.

La pathogénie de JANOTA et WEBER est ingénieuse et séduisante. Mais la part laissée à l'hypothèse pure paraît vraiment trop grande.

JANOTA et WEBER, après beaucoup d'autres, soutiennent que le siège des troubles est uniquement musculaire, les neurones central et périphérique, le nerf, n'étant aucunement lésés. Les arguments en faveur de cette opinion sont très solides ; il est certain en particulier que l'abolition de l'excitabilité idio-musculaire dans les muscles paralysés, plaide, selon la conception de Babinski, en faveur d'une altération propre de la fibre musculaire.

Cependant plusieurs remarques s'imposent. D'après JANOTA et WEBER, la perte totale de l'excitabilité électrique ne se rencontre pas dans une lésion purement nerveuse. Il semble cependant, que quelquefois une lésion centrale peut s'accompagner de troubles semblables des réactions électriques. Nous en voyons la preuve dans des observations de GUILLAIN et BARRÉ. Ces auteurs ont constaté avec STRÔHL, que, dans les plaies de la moelle épinière par blessures de guerre, l'excitabilité électrique directe et indirecte dans les membres inférieurs est au début ordinairement conservée. Cependant, dans deux ou trois cas, ils ont constaté dès les premiers jours une abolition complète de l'excitabilité galvanique et faradique dans les nerfs et les muscles. Il ne s'agit pas bien entendu de comparer, même de loin, une blessure de la moelle, et une crise de paralysie périodique familiale. Mais

l'existence de tels faits montre que l'argument de JANOTA et WEBER n'a pas une valeur absolue.

L'on dit, d'autre part, que l'origine des troubles électriques doit être recherchée dans la fibre musculaire, puisque dans l'intoxication par le curare le muscle est excitable directement, alors que dans la crise de paralysie l'excitabilité musculaire même est abolie. En réalité la théorie classique de la curarisation, à savoir la paralysie de la plaque motrice, n'est plus universellement admise. L'existence histologique même de la plaque motrice, telle que la concevait ROUGET, est fort discutée, et on sait que LAPICQUE explique l'impossibilité de transmission du nerf au muscle par la différence notable des chronaxies des deux éléments.

Enfin et surtout, certains signes indiquent que les muscles ne sont pas toujours les seuls atteints. Nous avons trouvé en effet deux observations dans lesquelles les auteurs, MANKOWSKY et Von JOHNSON, mentionnent la présence d'un signe de Babinski. MANKOWSKY trouva un réflexe cutané plantaire en extension au cours d'une crise, alors que la paralysie était surtout accentuée sur les muscles de la ceinture pelvienne et que les mouvements étaient conservés dans les orteils, les pieds et les jambes. Il précise d'ailleurs que l'extension de l'orteil est faible. Un signe de Babinski bilatéral est observé chez le malade de JOHNSON pendant l'amélioration d'une crise. Il persiste encore d'un côté le lendemain, et ne disparaît définitivement que deux jours après l'accès. La constatation du réflexe cutané plantaire en extension n'est peut-être pas très nette dans le premier cas. Il pourrait s'agir d'un pseudo-signe de Babinski, et l'auteur l'interprète d'ailleurs comme la faculté de réaction en partie conservée de certains muscles. Mais dans la seconde observation l'existence du signe de Babinski nous paraît indubitable, et ne peut signifier, à notre avis, qu'une atteinte passagère du faisceau pyramidal.

Cette interprétation prend d'autant plus de valeur que l'examen du liquide céphalo-rachidien du même malade montre la présence de lymphocytes et une réaction de Nonne-Appelt

légèrement positive. GUILLAIN et BARRÉ avaient déjà trouvé une albuminose à 0 gr. 30, SHINOSAKI à 0 gr. 40. Nous-même, au cours d'une crise, avons noté une augmentation de l'albumine avec réaction de Pandy légèrement positive et allongement de la courbe du benjoin colloïdal. Ces modifications du liquide céphalo-rachidien, quoique légères, sont certainement pathologiques. Et le siège uniquement musculaire des lésions ne les explique pas suffisamment.

Rappelons aussi que nous avons constaté à l'examen électrique au cours des crises de la lenteur franche des contractions musculaires, et même une fois une réaction de dégénérescence partielle classique ; et que quelques auteurs ont fait des observations analogues. Il semble donc que, pendant l'attaque de paralysie périodique familiale, il peut exister, dans quelques cas tout au moins, une atteinte des conduits nerveux et même du système nerveux central. La constatation d'un signe de Babinski, les résultats de la ponction lombaire, certaines particularités de l'examen électrique, ne peuvent se comprendre autrement.

D'après JANOTA et WEBER la perte de la motilité est due à un trouble du facteur végétatif qui, en s'associant au facteur spino-moteur, assure la contraction musculaire. Il est évident que les symptômes végétatifs existent pendant la crise. Les sueurs presque toujours abondantes, l'arrêt de la sécrétion salivaire, la bradycardie ou la tachycardie, les signes vaso-moteurs, l'hyperémie des muqueuses, les changements transitoires de l'électro-cardiogramme constatés par les auteurs tchéco-slovaques, sont des signes d'atteinte du système neuro-végétatif. Les modifications du réflexe oculocardiaque, les résultats des épreuves pharmacodynamiques, montrent, si imparfaits que soient ces procédés, un déséquilibre vago-sympathique. Mais ce sont là des symptômes somme toute secondaires. Au contraire, le symptôme fondamental, la perte de la motilité, ne peut s'expliquer, d'après le texte de JANOTA et WEBER, que si l'on admet l'hypothèse d'un trouble du facteur végétatif. Il faut ajouter de

plus que la théorie de la contraction musculaire sur laquelle ils s'appuient est loin d'être admise par tous les physiologistes. Et selon l'expression même de JANOTA et WEBER il faut admettre « une hypothèse appuyée sur d'autres hypothèses ». C'est là une pathogénie dont les bases nous paraissent bien fragiles.

Il y aurait une prédisposition constitutionnelle à la paralysie périodique familiale, comme l'indique principalement le caractère familial et héréditaire de l'affection. Mais ici une remarque très importante s'impose. Ce caractère est loin d'être absolu. SCHMIDT déjà notait que la paralysie périodique n'était familiale que dans 81 % des cas. Nous-même, en réunissant un plus grand nombre d'observations, avons établi que la proportion était encore moins forte, puisque une fois sur quatre nous trouvons que la maladie est sporadique. D'après certains auteurs même l'hérédité n'entre pas en jeu : sur les 24 malades de SHINOSAKI, 22 n'avaient jamais eu d'antécédent familial.

Un autre argument important donné par JANOTA et WEBER est la prédominance de la paralysie, dans les muscles riches en fibres sympathiques d'après les recherches de KURÉ, c'est-à-dire les muscles du tronc et des racines de membres. Mais il est d'autres muscles aussi fourni en fibres sympathiques, qui pratiquement restent toujours intacts dans la crise de paralysie périodique ; le diaphragme et les muscles de la face et des yeux. JANOTA et WEBER d'ailleurs n'esquivalent pas l'objection et la discutent longuement. Mais leurs preuves ne sont pas convaincantes. Il est difficile d'admettre en effet, dans une théorie qui donne tant d'importance au facteur végétatif, que des muscles abondamment innervés par le sympathique, comme le diaphragme et les muscles du visage, soient respectés.

Enfin cette théorie est incapable d'expliquer l'influence si curieuse du repos dans l'apparition des crises de paralysie.

En résumé, la pathogénie de JANOTA et WEBER soulève de graves objections. Son point de départ est trop vague, et l'explication qu'elle donne de certains caractères importants de l'accès de paralysie paraît insuffisante.

E. — LA THÉORIE DE L'INTOXICATION INTERMITTENTE.

Cette théorie très simple reste encore la plus séduisante par sa simplicité même. Certes on n'a pu mettre en évidence jusqu'ici, ni dans les humeurs, ni dans les excréta, une substance toxique, même anonyme, qui puisse être incriminée. Tous les essais de reproduction expérimentale d'un syndrome neuro-musculaire voisin, par injection à l'animal, par perfusion ou imbibition, sont restés négatifs. Mais c'est là un argument qui nous paraît insuffisant pour détruire l'hypothèse de l'intoxication. De tels exemples sont nombreux en médecine. Les germes de beaucoup d'infections n'ont pas été trouvés et personne ne nie leur nature infectieuse. En plein tétanos aigu l'injection du sang de tétanique à un animal n'arrive pas à reproduire, du moins à notre connaissance, les manifestations toxiques de cette maladie. La toxine tétanique est pourtant bien connue, on sait de plus qu'elle circule dans l'organisme, et pourtant il semble impossible de la mettre en évidence par cette voie. Est-il sûr qu'au cours d'une intoxication aiguë par la strychnine chez l'animal, le sang prélevé avant la mort et injecté à un autre animal, soit capable de reproduire les symptômes de l'intoxication strychnique chez le témoin de passage ? De plus isoler l'agent toxique dans les humeurs paraît très difficile. Il est vraisemblable en effet que nous le cherchons trop tard, et que, quand la crise se déclanche, le poison a déjà quitté le milieu circulant pour se fixer sur le système neuro-musculaire.

Il n'en reste pas moins que cette hypothèse est celle qui satisfait le mieux l'esprit. Il est logique, dans l'impossibilité de faire mieux, d'admettre qu'une intoxication intermittente

provoque l'accès paroxystique, et qu'une fois supprimée la motilité revient. L'accumulation progressive d'un poison pendant les périodes de repos, n'exerçant ses effets que quand il est arrivé à un certain taux de concentration, explique à la fois l'existence des crises de paralysie, leur périodicité et leur répétition.

Nous voudrions de plus insister sur les résultats de nos examens de sang et du liquide céphalo-rachidien. Certes les résultats de l'étude de la toxicité du sérum ne sont pas parfaits. Ils ont la valeur relative de toute constatation physiopathologique fondée sur la recherche de la toxicité. D'autre part nous n'avons pu établir d'une façon certaine les rapports du pouvoir toxique du sérum avec l'apparition des crises. Enfin les symptômes, par lesquels cette toxicité du sérum s'est manifestée chez le cobaye, sont analogues à ceux que PAGNIEZ a décrits pour le sérum des épileptiques. Il s'agit avant tout de propriétés myoclonisantes et convulsivantes. Jamais nous n'avons vu quelque symptôme ressemblant même de loin au syndrome de la paralysie périodique familiale. Ces réserves expresses faites, il est certain que le sérum de notre malade est plus toxique pour le cobaye que le sérum normal, et que cette toxicité est plus grande à certains moments. Nous croyons donc qu'il existe, par périodes, des produits anormaux dans les humeurs des malades atteints de paralysie périodique. Cette constatation confirme l'hypothèse de l'intoxication intermittente.

L'examen du liquide céphalo-rachidien nous a montré qu'il peut exister au cours des crises de paralysie un trouble de la circulation méningée. L'hyperalbuminose, existant avec une réaction des globulines positive, laisse supposer qu'il y a aussi passage de corps toxiques dans le liquide céphalo-rachidien. Il n'est pas illogique de penser que ces poisons peuvent agir sur les racines rachidiennes dans leur traversée méningée et bloquer transitoirement la conductibilité motrice. Il se passerait un phénomène analogue au blocage de la conductibilité sensitive par la cocaïne ou la stovaïne.

Il est très difficile de résumer les diverses théories exposées et d'essayer d'en faire une synthèse. L'hypothèse de l'intoxication intermittente, défendue par notre maître Georges GUILLAIN avec BARRÉ en 1919, est, à l'heure actuelle, la plus défendable. Elle explique en particulier l'atteinte neuromusculaire étendue qui existe dans certains cas. Le rôle du système végétatif n'est pas primordial, mais il existe au cours des crises une instabilité marquée du système vago-sympathique ; et ce sera le mérite de JANOTA et WEBER d'avoir attiré l'attention sur ce point. La participation des glandes endocrines, quoique difficile à déterminer est aussi certaine. Il y a 50 ans WESTPHAL écrivait que la pathogénie de la paralysie périodique familiale était une énigme. Le dire encore aujourd'hui ne nous paraît plus entièrement exact. La toxicité des humeurs, l'atteinte du système végétatif et des glandes à sécrétion interne ne sont pas contestables. Ce sont là des bases solides qui permettront dans l'avenir d'aller plus loin dans la physiopathologie de la paralysie périodique familiale.

CHAPITRE XV

Diagnostic.

Après l'étude séméiologique, que nous avons faite, le diagnostic de la paralysie périodique familiale semble facile. En réalité il sera rarement fait au premier abord : c'est une affection rare et l'on n'y pensera pas. A la première crise de paralysie, ou dans l'ignorance des attaques antérieures, ce seront les diagnostics de *polynévrite toxique grave*, de *polio-myélite antérieure aiguë*, de *paralysie hystérique*, de *simulation*, qui seront d'abord posés. Mais il est évident que le doute ne persistera pas longtemps et que les caractères de cette affection éviteront ensuite toutes les confusions. En effet l'apparition rapide d'une paralysie flasque généralisée n'épargnant que la face, et s'accompagnant de l'abolition des réflexes tendineux et de la contractilité idio-musculaire ; la disparition complète des troubles en un ou deux jours ; les perturbations si particulières des réactions électriques ; l'intégrité de la sensibilité et de l'intelligence ; l'absence à peu près complète de troubles durant les périodes intercalaires, constituent un syndrome bien particulier.

Il est classique d'exposer les difficultés de diagnostic avec quelques affections ; nous ne ferons que les signaler, car leurs analogies avec la paralysie périodique semblent bien lointaines.

La *paralysie spasmodique transitoire* a été décrite par LENOBLE. Il avait réuni en 10 ans six cas de cette affection.

Ces sujets étaient tous des Bretons et appartenaient à deux familles. Le début est brusque et se fait par des douleurs plus ou moins vives, avec sensation de froid glacial. La paralysie atteint uniquement les membres inférieurs. Ce peut-être une impotence fonctionnelle absolue ou bien une parésie plus ou moins accentuée, s'accompagnant d'atrophie musculaire. Ces symptômes moteurs durent en général fort longtemps (durée de 10 mois chez un malade), puis disparaissent d'une façon définitive en ne laissant qu'un reliquat insignifiant. L'examen électrique n'a été fait que chez un seul sujet. Il a montré une réaction de dégénérescence des muscles de la loge antéro-externe des jambes, avec diminution de l'excitabilité électrique dans le domaine du sciatique poplitée externe. L'auteur pensait qu'il s'agissait d'une radiculo-myélite antérieure très localisée, d'origine indéterminée.

Le *Kubisagari* est une affection étudiée par les auteurs japonais. C'est une maladie qui survient surtout chez les paysans qui travaillent dans les rizières, courbés vers le sol. Elle se caractérise par des troubles de la vue, de la diplopie et du ptosis. La parole devient incompréhensible, la mastication et la déglutition sont troublées. Les troubles moteurs apparaissent dans les muscles qui fournissent le plus grand effort, dans les muscles de la nuque, du dos et des extrémités. Rapidement la paralysie se complète. Les accès durent de 10 à 15 minutes. Ils cessent avec le repos mais se reproduisent quand le malade recommence le même travail dans la même position.

Tout récemment A. E. KOULKOW vint d'isoler dans la nosologie une affection qu'il appelle l'« *Heredo-akinesia algera paroxysmalis* ». Les caractères qu'il donne la différencient aisément de la paralysie périodique familiale. C'est une maladie héréditaire et familiale. L'apparition des accès a pour cause unique l'absence de nourriture pendant un temps plus ou moins long. Si les malades se nourrissent régulièrement il n'y a pas d'accès. Des douleurs très vives sont une des causes principales de l'akinésie. Les parésies sont légères, et on n'a

jamais observé de modification de l'excitabilité électrique des muscles.

Le *vertige paralysant* de GERLIER ne prête pas non plus à confusion. Il est épidémique et ses paralysies momentanées sont différentes et s'accompagnent de ptosis et de troubles visuels prononcés.

Beaucoup plus importantes sont les relations du syndrome décrit par WESTPHALL avec la myasthénie et les myopathies.

Les rapports de la *myasthénie* et de la paralysie périodique familiale sont intéressants à préciser. Au point de vue clinique il est difficile de les comparer. Dans sa forme typique la maladie d'Erb-Goldflam, avec son caractère essentiel, la fatigabilité musculaire, avec le ptosis et l'atteinte des autres muscles oculaires, est totalement différente du syndrome décrit par WESTPHALL. La réaction myasthénique a été trouvée par quelques auteurs au cours des crises de paralysie périodique, mais cette réaction n'est pas spécifique de la myasthénie et on sait qu'elle a été observée dans des polio-myélites et dans certaines maladies de Parkinson. Même, la myasthénie périphérique de NÉGRO, qui d'ailleurs, d'après BOURGEOIS, ne comprend que quelques cas atténués de poly-névrites alcooliques et diphtériques, ne peut être homologuée à la paralysie périodique familiale. Les deux affections n'ont en somme de commun que leur évolution par poussées. Aussi les relations qui les unissent doivent-elles être cherchées plutôt dans la pathogénie. Le même doute persiste sur leur étiologie, et dans les deux cas l'on peut se demander s'il ne s'agit pas d'un processus semblable d'intoxication, les produits toxiques diffusant à tout l'organisme par un mécanisme humoral.

Il faut insister aussi sur les rapports avec les *myopathies*. Ces deux affections qui touchent le muscle, l'une à l'état aigu, l'autre à l'état chronique, posent la question de leurs positions respectives dans le groupe encore mal défini des maladies musculaires primitives. Ce problème mérite de plus d'être soulevé, à cause de la prédominance rhizomyélique des symptômes pendant la crise de paralysie périodique, et à cause

des lésions résiduelles dans les intervalles. A part ces analogies, il ne faut pas oublier le caractère essentiellement paroxystique de la paralysie périodique familiale, du moins pendant la plus grande partie de son histoire, et l'évolution d'emblée progressive des myopathies.

Les relations avec la *maladie de Thomsen* et la *myotonie atrophique* méritent à peine d'être soulignées, car jamais à part la réaction électrique myotonique, il n'a été constaté des signes cliniques certains de myotonie dans la paralysie périodique familiale. La maladie de Thomsen, et la maladie de Westphall sont en somme, des affections dans lesquelles le muscle extériorise ses deux seuls moyens de réaction contre les agents nocifs, quels qu'ils puissent être : hypertonie dans un cas, paralysie flasque dans l'autre.

CHAPITRE XVI

Traitement.

Le traitement de la paralysie périodique familiale est difficile. Presque tous les auteurs insistent sur son impuissance. Il n'en est pas moins vrai qu'une thérapeutique doit être instituée. Elle peut soulager les malades et agir d'une façon palliative sur l'intensité et la durée des crises.

Nous ne pouvons ici exposer tous les procédés mis en œuvre, leur énumération serait trop fastidieuse. Nous nous contenterons de citer les méthodes dont les données pathogéniques et surtout l'empirisme montrent l'efficacité relative.

I. — PENDANT LA CRISE.

Immédiatement avant l'accès lorsque le sujet commence à éprouver les premiers prodromes, il faut essayer la marche, le massage, la mobilisation passive des articulations. On arrive parfois de cette façon à faire avorter les attaques. Le même résultat est quelquefois obtenu par l'application locale de chaleur sur les membres : cataplasmes, linges chauds, air chaud.

Durant la crise les mêmes procédés doivent être mis en œuvre. Il est utile, de plus, de changer souvent les malades de position, pour supprimer la sensation de malaise que leur donne une immobilité absolue.

Il faut essayer de faire transpirer et uriner le malade au moyen de boissons abondantes (JANOTA et WEBER). Un lavement peut abrégé la longueur d'une crise. Le régime alimen-

taire durant toute l'attaque sera bien entendu très léger.

Les médicaments dépresseurs du système nerveux sont à proscrire. L'on ne donnera pas de bromure, de gardénal, de luminal. On a tout avantage au contraire à prescrire des stimulateurs de l'activité nerveuse : strychnine, caféine, camphre.... etc. Dans quelques cas les injections sous-cutanées de pilocarpine ont paru diminuer la longueur et l'intensité des accès. L'on peut aussi essayer les injections de lobéline, les inhalations d'oxygène et de carbogène.

Le traitement électrique au cours des crises a donné quelques résultats satisfaisants. D'après ODDO et DAR COURT la faradisation des muscles paralysés accélère le retour de la motilité.

II. — ENTRE LES CRISES.

Le traitement préventif des crises doit être mis en œuvre.

Le genre de vie du malade est important. Il doit éviter la vie sédentaire, les siestes prolongées principalement après les repas. Un exercice modéré, la marche, la gymnastique, les massages sont à recommander. L'humidité et le froid semblent particulièrement nocifs.

L'hydrothérapie est à conseiller sous forme de bains chauds. Il en est de même des bains salés, des frictions salées et alcoolisées. Dans certains cas, des changements de climats, des cures thermales chlorurées sodiques, l'héliothérapie, pourront être efficaces.

L'alimentation a aussi un rôle capital. La plupart des auteurs insistent sur la nécessité d'éviter les repas copieux. La nature de l'alimentation même entre en ligne de compte d'après les recherches de CRAMER, SHINOSAKI, VOSHIMURA. Les malades savent l'influence de l'alimentation sur l'apparition des crises, et il faut leur laisser supprimer eux-mêmes les aliments nuisibles. Etant données les analogies de la paralysie périodique avec la migraine et l'épilepsie, il nous paraît logique d'éliminer certains aliments de digestion difficile ou ayant une action anaphylactique tels que : rognons, cervelles,

foie de veau, ris de veau, foie gras, ragoûts, fritures, charcuterie, sauces grasses, salaisons, gibier, conserves, coquillages, crustacés, poissons de mer, fromages fermentés, chocolat, fraises..., etc.

L'état du tube digestif est à surveiller et il faut en particulier éviter la constipation.

Ces procédés diététiques ont en somme pour objet de lutter contre une intoxication possible. Ces moyens désintoxiquants paraissent les plus utiles à beaucoup d'auteurs, ce sont eux qui ont donné les meilleurs résultats à GARDNER et plus récemment à KIRK et MOLLER.

Au point de vue médicamenteux les stimulants du système nerveux sont à prescrire. Il en est de même des vitamines. SCHMIDT aurait provoqué une amélioration considérable de l'affection en administrant du chlorure de calcium *per os* à ses malades à doses quotidiennes faibles, mais prolongées. Les attaques ne se seraient pas produites pendant 4 ans dans un cas, 2 ans dans un autre. Ces résultats n'ont pas été confirmés par JANOTA et WEBER. Nous avons donné à notre malade des doses quotidiennes de 1 ou 2 gr. de chlorure de calcium pendant des semaines. Nous n'avons jamais eu l'impression que cette thérapeutique ait eu un effet quelconque sur l'évolution de la maladie.

Le traitement électrique ne paraît pas très efficace. ODDO et DARCOURT conseillent la faradisation. Les méthodes classiques, l'ionisation, selon le procédé de BOURGUIGNON, ont été employées par nous sans succès.

Nous devons signaler l'amélioration et même la suppression complète des crises que DUNLAP et KEPLER, MORRISON et LÉVY, ont constatées après thyroïdectomie. Mais ce sont là semble-t-il des faits un peu particuliers, et nous croyons qu'il faut formellement éviter les interventions chirurgicales intempestives. Par contre les thérapeutiques endocriniennes, tels que le traitement iodé, peuvent être appliquées. Dans une observation encore inédite, R. GARCIN, a obtenu depuis un an, grâce à l'hématothyroïdine, la suppression radicale des attaques de paralysie.

Conclusions

I. — La paralysie périodique familiale est une affection rare, prédominant dans le sexe masculin et dont le début se fait le plus souvent dans la jeunesse. En dehors de son caractère familial, qui est loin d'être absolu, il n'y a pas de notion étiologique précise. Seules doivent être considérées comme importantes les associations avec l'épilepsie, la migraine, le goitre exophtalmique, un trouble de la fonction parathyroïdienne et dans quelques cas des malformations musculaires.

Certaines conditions semblent favoriser l'apparition des crises de paralysie : les attaques se produisent habituellement pendant les périodes d'inactivité musculaire, surtout la nuit. Le repos qui suit un exercice physique est particulièrement nocif.

II. — Le caractère essentiel de la paralysie périodique familiale est son évolution par crises. La crise se déclanche presque toujours après une phase prodromique, et sa durée est variable. La physionomie clinique de l'accès est très particulière.

Le symptôme primordial est la perte de la motilité. C'est essentiellement une paralysie flasque, atteignant avec prédilection les membres, le tronc, et dans les grandes crises le cou. La paralysie des membres est symétrique et prédomine aux racines ; la paralysie des muscles du cou est partielle. Les muscles de la face et des yeux sont, à part quelques exceptions, respectés.

La contractilité idio-musculaire et les réflexes tendineux sont diminués ou abolis dans les territoires musculaires paralysés.

La sensibilité et l'intelligence sont intactes. Les troubles vaso-moteurs sont fréquents.

Les troubles des réactions électriques consistent essentiellement en inexcitabilité ou hypoexcitabilité galvanique et faradique des nerfs et des muscles. Mais dans plusieurs observations, on a noté des modifications qualitatives de la forme des contractions, pouvant aller jusqu'à la réaction de dégénérescence partielle. Les chronaxies sont augmentées.

On observe souvent des atteintes transitoires du cœur et de l'appareil digestif. L'augmentation du métabolisme de base, la constatation de certains signes de la série parathyroïdienne, paraissent assez constantes.

III. — L'état du malade dans l'intervalle des crises est classiquement normal. En réalité il existe souvent des symptômes résiduels : diminution permanente de la force dans les muscles du tronc et des racines des membres ; modifications qualitatives persistantes des réactions électriques.

L'évolution de la paralysie périodique familiale est capricieuse. Les crises se répètent pendant toute l'existence, et il est impossible d'établir des règles concernant leur intensité et leur fréquence.

La mort au cours des accès est exceptionnelle.

IV. — Les recherches faites dans les urines pendant les crises n'ont donné que des résultats imprécis. En particulier l'étude des bases puriques et de la créatinine ne saurait prouver qu'un métabolisme défectueux des matières protéiques.

La toxicité du sérum sanguin pour le cobaye est augmentée d'une façon certaine et ce pouvoir toxique s'accroît par périodes. Mais il est difficile, actuellement, d'affirmer que cette augmentation de la toxicité correspond chaque fois à l'apparition d'une attaque.

L'examen du liquide céphalo-rachidien décèle parfois de

l'hyperalbuminose légère au moment des accès. Cette hyperalbuminose peut s'accompagner d'une réaction des globulines partiellement positive, et d'un allongement de la courbe du benjoin colloïdal.

V. — Les renseignements trouvés dans la littérature sur l'anatomie pathologique sont trop vagues pour être utiles.

La pathogénie de la paralysie périodique familiale n'est pas entièrement élucidée. L'hypothèse de l'intoxication intermittente est à l'heure actuelle la plus vraisemblable, étant donnés les résultats fournis par l'étude de la toxicité du sérum sanguin et l'examen du liquide céphalo-rachidien. Il semble que des poisons encore inconnus s'accumulent progressivement dans l'organisme, et que la paralysie se produit quand ils sont arrivés à un certain taux de concentration. Ces agents toxiques exerceraient avant tout leur action sur la fibre musculaire, mais, dans certains cas tout au moins, il existerait une atteinte transitoire plus étendue des nerfs et des racines rachidiennes, et peut-être même du système nerveux central.

Vu : le Président de la thèse,

GEORGES GUILLAIN.

Vu : le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADIE. — A case of familial periodic paralysis (*Brain*, 1927, p. 723).
- ALBRECHT (Kurt). — Paroxysmale Lähmung (*Zentralbl. f. die ges. Neurol. u. Psych.*, 1929, t. 53).
- ATWOOD. — A brief report of three cases of family periodic paralysis (*N.-Y. States Med. J.*, 1912, t. XII, p. 579).
- A case of periodic paralysis (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, N.-Y., 1915, t. XIII, p. 292-295).
- Family periodic paralysis (*Nelson Loose-Leaf Med.*, London and N.-Y., 1920, t. 6, p. 721-723).
- BABINSKI. — De la contractilité électrique des muscles striés après la mort (*Soc. de Biol.*, S. du 6 mai 1899).
- BABINSKI et JARKOWSKI. — Sur l'excitabilité idio-musculaire et sur les réflexes tendineux dans la myopathie progressive primitive (*C. R. Soc. Neurol.*, S. du 1^{er} juin 1911).
- BARUK et MEIGNANT. — La paralysie périodique (*L'Encéphale*, 1929, p. 466-482).
- BEDUSCHI et MEDEA. — Un caso rarissimo di paralisi periodica familiare (*Atti d. Soc. Lomb. di Sc. Med. e Biol.*, Milano, 1918, t. VII, p. 27).
- BERNHARDT. — Notiz ueber die familiaere Form der Dystrophia muscul. progr. und deren Kombination mit periodisch auftretender paroxysmaler Lähmung (*D. Zeitschr. f. Nervenhe.*, 1896, t. VIII, p. 3).
- BOOTH. — Outline of parental periodic paralysis (*Pacific Med. J.*, San-Francisco, 1905, t. XLVIII, p. 585-593).
- BORNSTEIN. — Ueber die paroxysmale Lähmung. Versuch einer Theorie (*D. Zeitschr. f. Nervenhe.*, 1908, t. 35, p. 407).

- BOURGEOIS (P.). — Contribution à l'étude de la myasthénie (*Thèse Paris*, 1929).
- BRANCA (A.). — *Précis d'Histologie*, 5^e édition, 1921, Baillière et fils, éd.
- BURR. — Periodic paralysis with the report of a case (*Univ. Med. Mag., Phila.*, 1892-1893, t. V, p. 836-840).
- BUZZARD. — Three cases of family periodic paralysis with consideration of the pathology of the disease (*Lancet*, 1901, t. II p. 1564-1567).
- BYRNE. — Case of family periodic paralysis; death occurring in attack (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, 1916, n° 43, p. 159-166).
- CAVARÉ. — Observation d'une P. g. du sentiment et du mouvement affectant le type intermittent. Administration de sulfate de quinine. Guérison (*Gaz. Méd. de Toulouse*, 1853, n° 38).
- CHEINISSE. — La paralysie périodique familiale (*Sem. Méd.*, 1904, t. XXIV, p. 113-115, et *Med. Press and Circ.*, 1904, t. LXXVIII, p. 681-683).
- CLARK (Pierce). — Remarks upon the irregular and unusual types of familial periodic paralysis and conditions simulating the same, with preliminary report upon a new subtype of this palsy (*Rev. Neurol. and Psych.*, 1913, t. II, p. 459-475).
- COLLINS. — Family periodic paralysis (Discussion Taylor, *J. Nerv. and Ment. Dis.*, 1898, t. 24, p. 745).
- COUZOT. — Cas de paralysie périodique (*Bull. Acad. de Méd. de Belgique*, 1886, 3^e S., p. 791-802).
- Les paralysies périodiques (Rapp. de Masoin, *Rev. de Méd.*, 1887, p. 190-203).
- CRAFTS. — A fifth case of family periodic paralysis (*Amer. J. Med. Sc.*, 1900, t. CXIX, p. 651-657).
- CRAMER. — Zur Frage der periodischen Paralyse der Extremitäten. (*Russische med. Rundschau*, Berlin, 1908, t. VI, p. 453 et 517).
- CROUZON. — Paralysie périodique familiale (*Pratique Neurol. de P. Marie*, éd. 1911, p. 519-520).
- Paralysie périodique familiale (*Traité de Pathol. méd. et de thérap. appliquée*. Neurologie, éd. 1924, t. II, p. 392-395).

- DANA. — Report of a case of family periodic paralysis (*Med. and Sc. Rep. Bellevue Hospital, N.-Y.*, 1907-1908, t. 3, p. 335-338).
- DAVIDENKOFF. — Paralysies transitoires sous l'influence du froid dans l'amyotrophie Charcot-Marie (*Rev. Neurol.*, 4 nov. 1926, 2^e Sem., p. 447-449).
- DAVIDSON. — A case of intermittent hemiplegia (*Lancet*, 1897, t. I, p. 1744).
- DAVIS et WELLS. — Family periodic paralysis Report of a case (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, févr. 1932, t. 75, p. 160-162).
- DELHERM. — Réactions électriques neuro-musculaires dans les embolies des artères périphériques (*Rev. Neurol.*, 1903, p. 648).
- Les réactions électriques dans un cas de paralysie périodique (*Bull. off. de la Soc. franç. d'Electrothérapie et de Radiol.*, janv. 1921, n^o 1, p. 14-17).
- DENIGÈS, CHEILLE, LABAT. — *Précis de Chimie analytique*, t. II, p. 463-464.
- DESPLATS et BAILLET. — La paralysie et la névrite d'origine ischémique (*Arch. des Mal. du cœur*, août 1911, p. 480-489).
- DILLER et ROSENBLOOM. — Family periodic paralysis Report of a typical case with metabolism study (*Arch. of Int. Med.*, 1914, t. 14, p. 869-880).
- DONALT et LUKAES. — L'excitabilité électrique des nerfs et des muscles curarisés (*Arch. d'Electr. méd.*, 15 mars 1901, t. IX).
- DONATH. — Ein Fall traumatischer periodischer Laehmung (*Wien. Klin. Wschr.*, 1900, XIII, p. 36).
- DUHOT. — *Thèse Lille, 1912.*
- DUNLAP et KEPLER (E. J.). — A syndrome resembling familial periodic paralysis, occuring in the course of exophthalmic goiter (*Endocrinology*, 1931, t. 15, p. 541-546 et *Zentralbl.*, 1932, t. 63, p. 671).
- EDSALL et MEANS. — Observations on a case of family periodic paralysis (*Amer. J. Med. Sc.*, 1915, t. 150, p. 169).
- ERR. — *Handbuch der Krankheiten des Nervensystems*, t. 1, p. 822.
- FAVILL et RENNICK. — A case of family periodic paralysis (*Arch. Neurol. and Psych.*, 1924, t. II, p. 674).

- FÉRÉ. — *Soc. de Biol., Paris*, S. du 27 juill. 1897, cité par Higier.
- FISCH (L.). — Ein Fall periodisch auftretender Lähmung der unteren Extremitäten (*Prager Med. Wschr.*, 1885, n° 42, p. 401).
- Nachtrag zu dem Aufsätze « Ueber einen merkwürdigen Fall von periodischer Lähmung aller vier Extremitäten » (*Berl. Klin. Wschr.*, 1886, n° 11, p. 165).
- FUCHS. — Periodische Extremitätenlähmung (*Ver. f. Psych. u. Neurol. zu Wien*, 12 déc. 1904, *Ref. in Wien. Klin. Wschr.* 1905).
- GARCIN et DOLLFUS. — Paralysies récidivantes et alternantes de la 3^e et de la 6^e paires, évoluant par poussées depuis 11 ans (*Rev. Neurol.*, 1^{er} Sem., 1934, p. 461).
- GARDNER. — A case of periodic paralysis (*Brain*, 1912-1913, t. XXXV, p. 243).
- GATTI. — La paralysie périodique (*Gaz. des Hôp.*, 1911, 89, p. 1327).
- GIBNEY. — Intermittent spinal paralysis of malarial origin (*Amer. J. of Neurol. a. Psych.*, 1882, t. 1, p. 1).
- GOLDFLAM. — Ueber eine eigenthümliche Form von periodischer familiaerer, wahrscheinlich auto-intoxicatorischer Paralyse (*Wien. Med. Presse*, 1890, t. 31, p. 1418, 1457, 1500 et 1536 ; Id. in *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1891, t. XIX, p. 240-285).
- Weitere Mitteilung ueber die paroxysmale familiaere Lähmung (*D. Zeitschr. f. Nervenh.*, 1895, t. VII, p. 1-31).
- Dritte Mitteilung ueber die paroxysmale familiaere Lähmung (*D. Zeitschr. f. Nervenh.*, 1897, t. 11, p. 242-260).
- GRASSET et RANCIER. — *Traité pratique des maladies du système nerveux*, 4^e éd., t. II, p. 1005.
- GREINDENBERG. — Ein Fall von periodischer Paralysis spinalis, durch ein Referat von Goldflam bekannt (*Wratsch*, 1887, n° 48, p. 920-930).
- GUILLAIN (G.) et BARRÉ (J.-A.). — Les plaies de la moelle épinière par blessures de guerre (*Presse méd.*, 9 nov. 1916, p. 497).
- Sur un cas de paralysie périodique (*Ann. de Méd.*, 1919, t. VI, n° 5, p. 386-392).
- HARRIS (Meyer M.) et BRAND (Erwin). — Metabolic and therapeutic studies in the myopathies (*J. A. M. A.*, 30 sept. 1933, vol. 101, n° 14, p. 1047-1052).

- HARTWIG. — Ueber einen Fall von intermittierender Paralysis spinalis (*Dissert. Hall. 1874*; *Ref. Bernhardt in Zentralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1875, n° 26, p. 428).
- HAZARD. — « Analyse des urines », dans le *Traité de Pathol. Méd. et de Thérap. appliquée*, t. XIII, p. 710, 1^{re} éd.
- HEVEROCH. — Paroxysmalni obrng radinna (*Sbirka predriasek a rozpr. z. oboru lekarsk.*, 1899, n° 54, p. 65-88).
- Transitori post paroxysmalni paraplegie u epileptiku (*Casop. lek. cesk. v. Praze*, 1901, t. XL, p. 987, 1011 et 1037).
- Ob casua obrna radinna (*Casop. lek. cesk. v. Praze*, 1913, n° 49).
- HIGIER. — Paroxysmal auftretende Lähmung epileptischer Natur; Beitrag zur Theorie der postparoxysmalen Paralysen bei partieller Epilepsie und zur Semiotik ihrer motorischen Aequivalente (*Neuro. Zentralbl.*, 1897, t. XII, p. 152-164).
- Zur Pathogenie der motorisch-paralytischen Aequivalente des epileptischen Anfalls (*D. Zeitschr. f. Nervenh.*, 1899, t. 14).
- HIRSCH. — Ueber einen Fall von periodischer familiaerer Paralyse (*D. Med. Wschr.*, 1894, n° 20, p. 646-649).
- HOFFMANN. — Ueber paroxysmale Lähmung (*Berl. Klin. Wschr.*, 1912, t. XLIX, p. 2387, et *D. Med. Wschr.*, 1913, t. XXXIX, p. 96).
- HOLTZAPPLE. — Family periodic paralysis (*Am. Med.*, 1904, t. VII, p. 708-711).
- Periodic paralysis (*J. of the Amer. Med. Ass.*, 21 oct. 1905, t. XLV, p. 1224-1231).
- INFELD. — Ueber periodisch auftretende (paroxysmale) Lähmung (*Wien. Med. Wschr.*, 1905).
- JANOTA (O.) et WEBER (K.). — Die paroxysmale Lähmung (eine Studie ueber ihre Klinik und Pathogenese) (1 vol., Karger éd., Berlin, 1928).
- JELLINEK. — Periodische Extremitätenlähmung (*Wien. Med. Wschr.*, 1918, 31, p. 719).
- JENDRASSIK. — Paroxysmale familiaere Lähmung (*Lewandowsky Handbuch der Neurologie*, 1911, p. 472).

- JOHNSSON. — Om paroxysmal foerlamning (*Hygiea*, 31 mars 1931, 93, p. 219-235).
- JONA et CORSINI. — Tre casi di paralisi periodica familiare (*Riv. Veneta di Sc. Med.*, 1905, XLII, 49, p. 3, 49, 97).
- KASTAN. — Ueber einige allgemein als familiaer bekannte Nervenkrankheiten. Paramyotomie, ihre Kombination mit Dystrophie, periodische Lähmung (*Arch. f. Psych. u. Nervenkh.* 1921, t. 63, p. 361).
- KAUFMANN. — Bericht ueber einen sporadischen Fall von periodischer Laehmung (*Neurol. Zentralbl.*, 1920, p. 766).
- KIRK (E.) et MOLLER (E.). — Studies on a case of paroxysmal myoplegia (*Acta Med. Scand.*, 1933, vol. LXXX, fasc. I-II, p. 64-77).
- KNAPP. — Temporary paralysis (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, 1904, t. 31, p. 190).
- KOCH (H.). — Ein Fall von periodischer Oculomotoriuslähmung (*Mitt. a. Gesellsch. f. inn. Med. und Kinderh. in Wien*, 1912, n° 1, p. 3).
- KOLIK. — Paralysie paroxystique (*Odessky M. J.*, 1929, 4, p. 135-143).
- KOULKOW (A. E.). — Hérédo-akinésie paroxystique douloureuse (*Encéphale*, févr. 1934, p. 100-125).
- KULNEFF. — Myatonia periodica (*Nord med. Arkiv*, 1902, t. II, n° 10).
- KUTTNER. — A case of periodic paralysis (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 1931, t. 1, p. 1155 ; *Monatschr. f. Psych. u. Neurol.*, déc. 1929, t. 74, p. 237).
- LABBÉ (Marcel). — Epreuve de l'hyperglycémie provoquée (*Ann. Méd.*, févr. 1925, t. XVII, n° 2, p. 116-133).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique (Alcan, éditeur, édition 1924).
- LE FILLIATRE. — Deux cas de paralysie périodique (*Rev. Méd.*, 1908, 28, p. 720).
- LENOBLE. — Etude sur 3 cas de maladie nerveuse familiale mal définie à allure de paraplégie spasmodique transitoire (*Arch. de Neurol.*, 1901).
- Une variété de paralysie familiale transitoire des membres

- inférieurs observée en Bretagne (*Bull. Acad. de Méd.*, 1913, t. 33, LXX, p. 5-7).
- LÉRI (A.), GIROT (L.) et BASCH (G.). — L'extension réflexe des orteils chez un myopathique (*Rev. Neurol.*, 1923, t. I p. 247-251).
- LORENZ. — Muskelerkrankungen (*Spez. Pathol. u. Therap.*, publié par Nothnagel, XI, 3^e partie).
- MACLACHLAN. — Familial periodic paralysis; description of 6 cases occurring in three generations of one family (*Brain*, mars 1932, 55, p. 47-76).
- MACLAIRE. — A case of periodic paralysis associated with thyroid enlargement (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, 1925, LXL, p. 44-48).
- MAILHOUSE. — Family periodic paralysis: a preliminary report (*Proc. Connect. Med. Sc.*, 1908, p. 263-276).
- Some observations on a isolated case of family periodic paralysis (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, 1910, 37, p. 209-216).
- MALLING. — Et Tilfaelde af periodisk familiaer Paralyse (*Hosp. tid.*, 1909, n° 5, p. 1300-1307).
- MANKOWSKY. — Ueber die paroxysmale Paralyse (*Arch. f. Psych.*, 1929, 87, p. 280).
- MASSALONGO. — Della paralisi periodica familiare (*Rif. Med.*, 21 sept. 1907, t. XXIII, n° 38, p. 1042-1047).
- MITCHELL. — A study of a case of family periodic paralysis (*Amer. J. Med. Sc.*, 1899, t. 118, p. 513-527).
- MITCHELL, FLEXNER et EDSALL. — A brief report of the clinical, physiologic and chemical study of three cases of family periodic paralysis (*Tr. Ass. Amer. Physicians*, 1901, t. XVI, p. 268 et *Brain*, 1902, t. 25, p. 109).
- MORAES (de). — Notas sobre un caso de paralyasia transitoria de Kennedy (*Brazil Med.*, 1906, t. 20, p. 177).
- MORRISON (Samuel) et LÉVY (Milford). — The thyroid factor in family periodic paralysis (*Arch. of Neurol. and Psych.*, août 1932, p. 386-393).
- NEEL. — Zwei von einander unabhaengige Faelle von Myoplegia paroxysmatica (periodica, familiaris) (*Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 1928, t. 118, p. 269-306 et *Hosp. tid.*, 1929).

- NEEL et JARLOW. — Om myoplegia familiaris periodica og myasthenia gravis (med. Patient demonstration) (*Ugeskr. f. Laeger*, 1917, 79, p. 1758).
- NEISHITAB. — Periodicheskiy paralich (*Russk. Med.*, 1888, 13, p. 634-655).
- NEUSTAEDTER. — A case of family periodic paralysis (*Arch. of Neurol. & Psych.*, 1921, t. VI, n° 5, p. 560-563).
- A case of family periodic paralysis (*N.-Y. States J. of Med.*, 1922, t. XXII, n° 2, p. 65-69).
- NONNÉ. — Paroxysmale Laehmung (*Aerztl. Ver., Hamburg*, 28 mars 1922 ; *Ref. in Zentralbl. f. d. ges. Neurol. und Psych.*, 1922, t. 29, p. 157).
- ODDO et AUDIBERT. — La paralysie périodique familiale (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1901, 3^e S., 18, p. 1299-1307 ; *Arch. gén. de Méd.*, janv.-mai 1902, n. S., p. 37, 129, 284, 415, 590 ; *P. méd.*, 1902, I, p. 256-258 ; *Rev. mens. d. Malad. de l'Enf.*, 1902, t. 20, p. 311-320).
- ODDO et DAR COURT. — Sur les troubles des réactions électriques dans la paralysie périodique familiale (*C. R. Soc. Biol.*, 1901, 11^e S., 3, p. 942-944).
- Les réactions électriques dans la paralysie périodique familiale (*Arch. d'Electr. méd.*, janv. 1902, t. 10, p. 1-14).
- OPPENHEIM. — Neue Mitteilungen ueber den von Prof. Westphal beschriebenen Fall von periodischer Lähmung aller vier Extremitaeten (*Charité Ann.*, 1891, t. XVI, p. 350-372).
- *Nervenkrankheiten* (7^e éd., Karger éd., Berlin, 1923, p. 586 à 588).
- ORLANDO (R.). — Paralysis periodica familiar de Westphal (*Rev. de Especial.*, août 1931, t. VI, n° 5, p. 776-783).
- ORLÉANSKI. — *Russk. Med.*, 1899, obs. 1 (cité par Cheinisse).
- ORZECZOWSKY. — Die Tetanie mit myatonischen Symptomen (*Kongress poln. Neurol. und Psychol. in Warschau*, 1909 ; in *Neurol. Zentralbl.*, 1909).
- PAGLIANO et AUDIBERT. — *Arch. gén. de Méd.*, 1903, p. 3081.
- PAGNIEZ (Ph.). — Recherches sur la toxicité du sérum et du liquide céphalo-rachidien des épileptiques (*Pr. méd.*, 16 janv. 1924).

- PAGNIEZ. — L'épilepsie. Conceptions actuelles sur sa pathogénie et son traitement (*Ed. 1929, 199 pages, Masson et Cie, éd.*).
- PAGNIEZ., MOUZON et TURPIN. — De l'action myoclonisante pour le cobaye du sérum de certains épileptiques (*Soc. de Biol.*, 10 déc. 1921, p. 1049-1050).
- PASTINE. — Paralisi periodica famigliare (acetonen el sudore en el l'orina durante gli accessi) (*Riv. di Patol. Nerv.*, Firenze, 1918, t. 23, p. 65-73).
- Un altro caso di P. p. famigliare (acetonuria durante gli accessi) (*Riv. di Patol. Nerv.*, Firenze, 1918, t. 23, p. 224-232).
- PELLERIN. — *Formulaire chimique des laboratoires modernes* (Ed. 1929, p. 66).
- PELZ. — Fall von periodischer Lähmung (*Berl. Klin. Wschr.*, 1918, LV, p. 486).
- POPOFF. — Si emeini perioditchesky paralitch (*Wratsch*, 1907, t. VI, p. 1201, 1238, 1266).
- POTTS. — A case of periodic paralysis (*J. Nerv. and Ment.*, 1910, t. XXXVII, p. 187-189).
- PULAWSKY. — Paralyse des quatre extrémités et du tronc durant 48 heures (*Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 1890, n° 48, p. 570).
- PUTNAM. — A case of family periodic paralysis (*Amer. J. Med. Sc.*, 1900, t. II, 119, p. 160-170).
- A case of periodic paralysis with suggestions as to pathogenesis (*Boston M. and Sc. J.*, 1900, p. 334-336).
- RAYMOND. — Leçons sur les maladies du système nerveux (Rapports nosologiques des diverses variétés d'atrophie musculaire progressive, 1900, t. VI, p. 235).
- RICH. — An unique form of motor paralysis due to cold. (*Med. News, Phila.*, 1894, t. XIX, p. 210).
- RING. — Die periodische oder paroxysmale Lähmung (*Bergmann et Staelein, Handbuch der Inneren Medizin*, 1926, p. 1250 à 1252).
- ROGER (G. H.) et BINET (L.). — *Traité de Physiologie normale et pathologique*, t. IV : Les sécrétions internes (Edit. 1928) ; t. VIII : Physiologie musculaire et chaleur animale (Edit. 1929), Masson et Cie, éd.

- ROSENBLUM. — Family periodic paralysis ; report of a typical case with metabolic study (*Arch. Int. Med.*, 1914, t. 14, p. 869-880).
- ROUQUÈS (Lucien). — La myotonie atrophique (Malade de Steinert) (*Thèse Paris*, 1931).
- SAMUELSON. — Ein Fall von intermittierender Paraplegie (*Berl. Klin. Wschr.*, oct. 1877, n° 41).
- SCHACHNOWITSCH. — Ein seltener Fall von intermittierender Paraplegie (*Wratsch*, 1882, p. 537, connu par un rapport de Goldflam).
- SCHLIESINGER. — Ein Fall von periodischer Lähmung (*Wien. Klin. Wschr.*, 1905, 18, p. 323-327).
- SCHMIDT. — Guentiger Einfluss der Calciumchlorids auf die Disposition zur paroxysmalen Lähmung (Myoplegia paroxysmalis congenita) (*Neurol. Zentralbl.*, 1917, t. 36, p. 110-111).
- Die paroxysmale Lähmung (*Monographie, Berlin*, 1919).
- SCHULTZE. — Zur Lehre von der sogenannten per odischen Lähmung (*Wanderversamml. der S. W. Dtsch. Neurologen u. Psychiater, Baden-B*, 2 et 3 juin 1917).
- SERKO. — Ein Fall von familiaerer, periodischer Laehmung (*Wien. Klin. Wschr.*, 1919, n° 32, p. 1138-1140).
- SHINOSAKI. — Klinische Studi en ueber die periodische Extremitaetenlaehmung (*Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psych.*, 1926, t. C, p. 564-611).
- SHTSHEPINSKI. — Periodicheskaya paraplegya (*Wratsch*, 1903, t. II, p. 1627-1632).
- SIGWALD (Jeon). — L'hypoglycémie (*Thèse Paris*, 1932, Doin, éd.).
- SINGER et GOODBODY. — A case of family periodic paralysis with a critical digest of the literature, together with a report and digest of the literature on the pathological examination of the excreta, by Goodbody (*Brain*, 1901, t. 24, p. 257-285).
- SKOUGE. — Om paroksysmal, periodisk lammelse (*Norsk Mag. f. Laegevid.*, sept. 1932, t. 93, p. 1007-1016).
- STERTING. — Die Rolle der angioneurotischen Oedem (*An. Zentralbl.*, 1927, t. 45, p. 699 et *Warszawskie czasopismo Jeharskie*, 1926, n° 3, p. 122).

- STRAUSS. — Zur Kasuistik der Paroxysmalen Laehmung (*D. Med. Wschr.*, 1932, t. II, p. 1408-1409).
- SUGAR. — Ueber einen Fall nicht hysterischer, periodischer Laehmung (*Wien. Klin. Wschr.*, 1910, n° 46).
- TAYLOR. — Family periodic paralysis (*J. Nerv. and Ment. Dis.*, 1898, 25, p. 719-746).
- TORRES. — Un caso di paraplegia intermittente (*Rep. di Med. y chirurg., Bogota*, 1917-1918, t. IX, p. 416-422).
- VIVICORSI. — De la rétraction par ischémie, des muscles fléchisseurs des doigts (*Thèse Paris*, 1909).
- WESTPHAL. — Ueber einen merkwuerdigen Fall von periodischer Lähmung aller vier Extremitaeten mit gleichzeitigem Erloeschen der elektrischen Erregbarkeit waehrend des Anfalls (*Berl. Klin. Wschr.*, 1885, n°s 22-23, p. 489).
- Nachtrag zu dem Aufsatze « Ueber einen merkwuerdigen Fall von periodischer Lähmung aller vier Extremitaeten, u. s. w... » (*Berl. Klin. Wschr.*, 1886).
- WEXBERG. — Neue Familie mit periodischer Lähmung (*Jahrb. f. Psych. u. Neurol.*, 1917, t. 37, p. 108-131).
- YOSHIMURA (Kisaku). — Experimental Studies on the nature of the periodic paralysis. Oversupply of carbohydrates is the causal factor for the fit of paralysis (*Missiu Jgaku*, oct. 1924, vol. XIV, n° 2 ; Ref. in the *Japan Med. World*, 1925, vol. 5, n° 2).
- Experimentelle Forschung ueber das Wesen der periodischen Extremitaetenlähmung mit besonderer Beruecksichtigung der Ursache der Lähmungsanfaelle und des Wirkungsmechanismus der Mehrrufuhr von Kohlenhydraten als Anfallsausloesende Moment (*Zeitschr. f. die ges. exp. Med.*, 1930, t. 70, p. 251-267).
- ZABRISKIE et FRANTZ. — Familial periodic paralysis ; report of a case (*Bull. of the Neurol. Inst., N.-Y.*, mars 1932, p. 57-74).

